

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

807

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel TOURNILHAC

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Mars 1929, à Thiers (Puy-de-Dôme)

Présentée et soutenue publiquement le 8 juillet 1958

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PARALYSIES AVEC DYSKALIEMIE

Président : M. MOLLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : TOURNILHAC

Prénom : MICHEL

Date de soutenance : 8 juillet 1958

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

TOURNILHAC (MICHEL) —
Contribution à l'étude des paralysies avec dyskaliémie. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1958,
in-8°, XII-235 p., 21 tabl. et
graph.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOURNILHAC (MICHEL) —
Contribution à l'étude des paralysies avec dyskaliémie. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1958,
in-8°, XII-235 p., 21 tabl. et
graph.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOURNILHAC (MICHEL) —
Contribution à l'étude des paralysies avec dyskaliémie. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1958,
in-8°, XII-235 p., 21 tabl. et
graph.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOURNILHAC (MICHEL) —
Contribution à l'étude des paralysies avec dyskaliémie. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1958,
in-8°, XII-235 p., 21 tabl. et
graph.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel TOURNILHAC

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Mars 1929, à Thiers (Puy-de-Dôme)

Présentée et soutenue publiquement le 8 juillet 1958

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES PARALYSIES AVEC DYSKALIEMIE

Président : M. MOLLARET, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	BAUDELLOCQUE
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	FEY (B.)
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	N...
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DEPARIS (M.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOLLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEUX (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
	COUINAUD (C.)		
	OLIVIER (G.)	Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>		BARBIER (P.)
	BUSSER (F.)		CHRISTOL (D.)
	GOUYGOU (Ch.)		TOURNIER (P.)
	ORCEL (L.)	Biochimie médicale	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i>
	PAILLAS (J.)		POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
			SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DERObERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie . .	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	{ BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.)
	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHE (G.)
	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie . . .	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physiologie	{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Thérapeutique . . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)		
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	LÉGER (L.)		LEPAGE (F.)
	OLIVIER (C.)		MAYER (M.)
	PADOVANI (P.)		MERGER (R.)
	POILLEUX (F.)		RAVINA (J.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	VERNE (J.-M.)		OFFRET (G.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RIDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FEMME

A MES FILLES

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOLLARET

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies Infectieuses

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service à l'Institut Pasteur

Docteur ès Sciences

Croix de Guerre

*Qui nous a inspiré cette thèse et a bien
voulu en accepter la présidence.*

En hommage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. GOULON

Dont les précieux conseils nous ont permis de réaliser ce travail.

En témoignage d'amitié.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR S. BLONDIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MOLLARET

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. LAPLANE

EXTERNAT EN PREMIER :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BROCARD

INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. CÉLICE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

MONSIEUR LE DOCTEUR A. GROSSIORD

MONSIEUR LE PROFESSEUR TH. ALAJOUANINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MOLLARET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. LAPLANE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN

A NOS AUTRES MAÎTRES
DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR P. GUÉNIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BASTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR M. KIPFER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. DUCHÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CASTAIGNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. NICK

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. LHERMITTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. CONTAMIN

A NOS AMIS

M. RAPIN - J. LISSAC - J.-J. POCIDALO

DU CENTRE DE RÉANIMATION NEURO-RESPIRATOIRE

ET AUX INTERNES EN PHARMACIE
DE L'HOPITAL CLAUDE-BERNARD

Introduction

L'époque est encore récente où fut établie une relation entre certains états paralytiques et le trouble du métabolisme potassique qui leur est associé. Un grand nombre de travaux, français et étrangers, ont fourni de précieuses indications sur le comportement de l'ion potassium à l'état normal et pathologique ; mais il semble que l'étude des paralysies avec dyskaliémie ait été quelque peu négligée, dans notre pays notamment.

La notion d'hypokaliémie s'est progressivement imposée à l'attention des cliniciens comme l'une des caractéristiques biologiques les plus constantes de la maladie de WESTPHAL ; toutefois, son importance fondamentale n'a pas toujours reçu une approbation générale. Hors du cadre de la paralysie périodique familiale, quelques publications éparses relatent la survenue de paralysies avec hypokaliémie, au cours d'états pathologiques impliquant une déperdition de potassium. Les paralysies avec hyperkaliémie, quant à elles, sont pour ainsi dire méconnues.

Ces faits méritent cependant plus ample considération ; les paralysies avec dyskaliémie, par leurs multiples circonstances d'apparition, appartiennent aux disciplines les plus variées ; la complexité des désordres biologiques qui les accompagnent soulève des problèmes de physiologie générale ; le mécanisme de production du déficit moteur s'intègre parmi les phénomènes intimes de l'excitabilité neuro-musculaire et de la contractilité ; des sanctions thérapeutiques d'une rare efficacité confèrent enfin à ces paralysies un intérêt pratique immédiat.

Telles sont les raisons qui nous ont incité à entreprendre l'étude des paralysies avec dyskaliémie.

A vrai dire, ce choix est né d'une fructueuse année d'Internat passée dans le Service du Professeur P. MOLLARET.

Dans le lot des malades adressés au Centre Neuro-Respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard pour des affections neurologiques aiguës,

un certain nombre de paralysies avec dyskaliémie ont été dépistées, soit par l'examen clinique, soit à l'issue d'examens complémentaires systématiques. Nous avons eu le privilège de suivre ces malades. Des possibilités techniques exceptionnelles ont apporté à notre étude clinique l'appoint d'examens biologiques nombreux et d'enregistrements de l'activité électrique des muscles, du cœur et du cerveau ; des bilans métaboliques ont pu être pratiqués lorsque leur établissement était nécessaire à la compréhension de chaque cas. Nos efforts ont été largement secondés par les médecins et pharmaciens et le personnel infirmier attaché au fonctionnement de ce Centre.

Dans le Service du Professeur Agrégé R. LAPLANE, nous avons pu mesurer la fréquence et le retentissement clinique des troubles du métabolisme potassique en pédiatrie.

Avec une extrême complaisance, Messieurs les Docteurs A. LAPORTE et M. DORDAIN ont mis à notre disposition leurs malades et les observations cliniques recueillies dans leurs Services.

Nous avons ainsi réuni 13 observations : 5 concernant des paralysies avec hyperkaliémie ; sur les 8 cas de paralysies avec hypokaliémie, 6 correspondent à des états de déplétion potassique, 2 sont des maladies de Westphal.

* *

Notre travail comprend cinq parties :

— La première est consacrée au rappel de quelques généralités relatives au métabolisme potassique.

— Les deux suivantes comprennent l'étude des paralysies avec hyperkaliémie et des paralysies avec hypokaliémie par déplétion potassique et transminéralisation.

— La quatrième partie est réservée à l'étude des réactions électriques des muscles au cours des paralysies avec dyskaliémie.

— La cinquième partie, à un essai d'interprétation physio-pathologique.

Les observations cliniques que nous rapportons seront insérées dans le texte sous les différentes rubriques étiologiques auxquelles elles correspondent. Une explication pathogénique de la dyskaliémie sera donnée à propos de chacune des conditions cliniques qui l'ont engendrée.

Généralités sur le métabolisme du potassium

Apporté par l'alimentation, excrété essentiellement dans les urines et les selles, le potassium est très inégalement réparti dans l'organisme, et sa répartition sujette à de multiples variations tant physiologiques que pathologiques.

APPORT

Le régime quotidien d'un adulte normal fournit de 2 à 4 g de potassium.

Certains aliments sont riches en potassium : les bananes, les fruits et légumes secs, les pommes de terre, le pain et, de façon générale, tous les végétaux, à l'exclusion du riz. Les produits animaux (viandes, laitages) en sont moins pourvus. Ainsi, la quantité comme la qualité du régime peuvent-elles modifier l'apport de potassium, mais celui-ci est si répandu parmi les composés alimentaires qu'il n'existe pas en pratique de carence d'apport chez des sujets s'alimentant par voie orale et exempts de troubles digestifs. Il n'en est pas de même lorsque l'alimentation est effectuée par voie parentérale, si l'on ne prend soin d'apporter au malade le minimum potassique indispensable.

Ce besoin quotidien est de 1 g environ chez l'adulte et s'élève au cours de la croissance. Chez le nourrisson, il est de 0,10 g.

ABSORPTION

L'absorption du potassium est à peu près nulle dans l'estomac ; elle est maxima dans l'intestin grêle, avec un taux qui diminue progressivement du duodénum à la fin de l'iléon ; elle est encore notable mais peu importante dans le gros intestin.

L'absorption s'effectue quelle que soit la concentration du potassium dans la lumière intestinale. Elle intéresse 85 à 90 % de la dose ingérée, les 10 à 15 % restants étant retrouvés dans les selles. La muqueuse intestinale absorbe non seulement le potassium alimentaire, mais aussi le potassium contenu dans les sucs digestifs.

L'accélération du transit intestinal diminue le taux d'absorption et peut ainsi conduire à des spoliations importantes.

L'emploi du K 42 a permis de suivre la destinée du potassium absorbé : rapidement capté par le foie et par les reins, il n'est que secondairement réparti dans les muscles et les différents viscères.

RÉPARTITION

Le capital potassique de l'organisme est en moyenne de 0,25 g (6,2 mEq) pour 100 g de poids corporel, inégalement réparti dans les deux secteurs cellulaire et extra-cellulaire.

I) DANS LE SECTEUR CELLULAIRE

La concentration du potassium est de 4,6 à 6,4 g par litre (115 à 160 mEq); elle est de 23 à 36 fois plus élevée que celle des liquides extracellulaires. Les liquides cellulaires constituant environ 50 % du poids corporel, il s'ensuit que les 98 % du potassium total sont stockés dans les cellules. On trouve le potassium dans la cellule sous deux formes : l'une libre, échangeable, ionisée ; l'autre liée aux glucides, aux protéines, aux phosphates et sulfates.

Les tissus doués de la plus grande activité métabolique (globules rouges, muscles striés, cerveau, intestin, myocarde) sont les plus riches en potassium.

I) DANS LE SECTEUR EXTRA-CELLULAIRE

La concentration du potassium est basse. Il existe sous forme ionisée. Dans le plasma, son taux est de 160 à 180 mg p. 1.000 (4 à 4,5 mEq). Il est de 100 mg p. 1.000 environ dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les liquides digestifs, il est plus élevé que dans le plasma (400 à 1.600 mg p. 1.000 dans le suc gastrique).

Ces chiffres ne reflètent qu'une concentration et doivent être interprétés en fonction de l'état d'hydratation du secteur extra-cellulaire.

III) ECHANGES ENTRE LES SECTEURS CELLULAIRE ET EXTRA-CELLULAIRE

A) L'INÉGALE CONCENTRATION DU POTASSIUM DE PART ET D'AUTRE DE LA MEMBRANE CELLULAIRE ne peut s'expliquer que par l'existence d'un processus particulier, s'opposant sans cesse à l'uniformisation des concentrations. La même remarque peut être faite en ce qui concerne le sodium, dont la teneur est très élevée dans le secteur extra-cellulaire et très basse dans la cellule.

1° *Autrefois*, on admettait l'imperméabilité de la membrane cellulaire à l'égard du potassium ; mais on sait, depuis les expériences effectuées avec le K42, que des échanges se produisent à l'état physiologique au travers de la membrane.

2° *La théorie d'Hodgkin*, assez généralement admise à l'heure actuelle, apporte à l'inégalité de répartition des ions l'explication suivante : les ions Na^+ et K^+ pénètrent dans la cellule par simple diffusion ; les ions Na^+ sont refoulés dans le milieu extra-cellulaire par un processus métabolique particulier, la « pompe à sodium » empruntant au métabolisme cellulaire l'énergie nécessaire à son fonctionnement ; les ions K^+ pénètrent dans la cellule pour rétablir l'osmolarité.

Cette très séduisante théorie n'a cependant reçu jusqu'à présent aucune confirmation.

3° Au phénomène de dissymétrie ionique, sont liés :

- d'une part, l'*activité métabolique de la cellule* : tout ralentissement de cette activité s'accompagne d'une libération de K^+ ; à la mort de la cellule, la concentration du potassium tend à s'égaliser dans les deux secteurs ;
- d'autre part, l'*état de polarisation de la membrane* ; ce fait constitue l'une des données essentielles de la neuro-physiologie et sera commenté à propos de l'étude physio-pathologique des paralysies avec dyskaliémie.

Ces relations entre la répartition des ions, le métabolisme cellulaire et la polarisation de la membrane, expliquent que les mouvements du potassium puissent produire des modifications de l'excitabilité neuro-musculaire.

B) A L'ÉTAT NORMAL, IL EXISTE DES VARIATIONS DE LA RÉPARTITION DU POTASSIUM

Pendant longtemps, l'étude de ces variations s'est heurtée à une difficulté majeure : alors que l'on peut aisément mesurer la kaliémie.

la teneur potassique des cellules n'est que très difficilement appréciable. Actuellement, les échanges au travers de la membrane ont pu être saisis de façon plus ou moins directe et précise à l'aide de diverses techniques :

Analyse de tissu musculaire prélevé par biopsie, bilans métaboliques, étude des mouvements du K42, étude des modifications de courbes d'intensité-durée du nerf et du muscle obtenues grâce à un rhéotome électronique (M. LABORIT, R. COIRAULT et G. GUIOT), mesure comparée de la kaliémie artérielle et veineuse par prélèvements simultanés dans un même segment de membre.

ANDRES et collaborateurs, par cette dernière méthode, ont pu montrer qu'il existait un rythme nyctéméral des échanges potassiques : au cours de la relaxation et du sommeil, les muscles s'enrichissent en K et la kaliémie s'abaisse ; au cours de l'activité musculaire, le K quitte le muscle et la kaliémie s'élève. Ces échanges physiologiques, qui s'effectuent dans les deux sens, sont essentiellement liés aux phénomènes anaboliques et cataboliques glucidiques et protidiques et aux sécrétions endocriniennes.

1° L'entrée de potassium dans les cellules accompagne :

- l'anabolisme protidique : le potassium est indispensable aux synthèses protidiques ; c'est pourquoi le besoin potassique s'accroît au cours de la croissance ;
- l'anabolisme glucidique : toute synthèse glucidique requiert des ions K^+ qui sont puisés dans le secteur extra-cellulaire (FENN) ; l'injection ou l'ingestion de glucose est suivie d'une baisse de la kaliémie. L'insuline exerce un effet semblable par l'intermédiaire de l'anabolisme glucidique. Le complexe glucide-phosphate existe dans le foie sous forme de sel potassique (PLATTNER).

2° La sortie du potassium des cellules résulte :

- du catabolisme protidique : la destruction tissulaire libère environ 40 mg de K pour 2 à 2,15 g de protéines catabolisées ;
- de la glycogénolyse ;
- de la contraction musculaire : une partie du K libéré pénètre dans le foie avec l'acide lactique, et participe à la régénération du stock glycogénique ; une autre partie est excrétée par le rein. Au repos, le K réintègre le muscle avec du glucose.

Ces mouvements incessants de l'ion potassium n'acquièrent cependant jamais à l'état normal une ampleur suffisante pour avoir un retentissement clinique.

C) A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE OU DANS CERTAINES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES, L'ACCENTUATION DES ÉCHANGES peut suffire à provoquer des troubles.

1° L'entrée anormale de potassium dans les cellules peut résulter :

a) De l'apport excessif de potassium : le rein s'adapte efficacement à la surcharge potassique en augmentant rapidement l'excrétion de K. Cependant, lorsque l'apport est important ou trop rapidement administré pour que le rein puisse assurer en temps utile une excrétion suffisante, la hausse de la kaliémie est freinée par une migration de potassium dans les cellules.

b) De la rétention de potassium par carence d'élimination (insuffisance rénale ou cortico-surrénalienne).

c) D'une anomalie de la glycogénèse telle qu'elle est observée dans la maladie de Westphal où le stockage glucidique s'accompagne d'une entrée massive de K dans les cellules.

2° La sortie anormale de potassium cellulaire peut résulter :

a) De la carence d'apport potassique.

b) De l'élimination excessive par le rein ou le tube digestif.

c) D'un état de souffrance cellulaire : anoxie, acidose métabolique, dégradation protéique accrue (jeûne, traumatisme, diabète...).

d) De l'alcalose : la hausse du taux des bicarbonates extra-cellulaires est freinée par la migration du sodium en excès dans les cellules, compensée elle-même par la libération de potassium.

e) De la déshydratation.

f) De l'hypertonie osmotique extra-cellulaire (J. HAMBURGER).

g) De l'excès d'hormones : A.C.T.H., cortisone et surtout désoxycorticostérone : la rétention extra-cellulaire de sodium produit, là aussi, l'entrée de cet ion dans les cellules et la libération de K.

3° Mais il ne faudrait pas conclure que l'enrichissement d'un secteur en potassium corresponde systématiquement à l'appauvrissement de l'autre. Les échanges au travers de la membrane cellulaire ne résument pas les variations du métabolisme potassique ; les modifications de l'apport et de l'élimination urinaire ou fécale contribuent pour une très large part à la création d'états pathologiques.

ÉLIMINATION

L'élimination du potassium est assurée par le tube digestif et par le rein ; l'excrétion cutanée est trop faible pour être prise en considération.

1) LES SELLES

Elles contiennent de 10 à 15 % du potassium excrété, soit, en moyenne, 10 à 15 mEq par jour ; mais la perte fécale peut s'accroître considérablement lorsque le transit digestif est accéléré.

2) LE REIN

Le rein, excrétant les 85 à 90 % restants, joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme potassique. Ainsi s'explique la place prépondérante qu'occupent les troubles du fonctionnement rénal dans la genèse des dyskaliémies.

L'élimination urinaire du potassium est le résultat d'un triple processus de : sécrétion glomérulaire, réabsorption et sécrétion tubulaires.

Le mécanisme de filtration-réabsorption n'est en rien propre au potassium. Deux faits confèrent à l'excrétion potassique son originalité : d'une part, l'existence d'une sécrétion tubulaire intimement liée à la réabsorption du sodium et au processus d'acidification de l'urine ; d'autre part, la notion d'« excrétion rénale obligatoire ».

A) SÉCRÉTION TUBULAIRE DU POTASSIUM

1° *La preuve de la sécrétion tubulaire du potassium* est démontrée par de nombreux arguments :

a) Dans certaines conditions, et notamment au cours de diverses affections rénales, la quantité de potassium excrétée dans les urines est supérieure à la quantité de potassium filtrée ; en d'autres termes, la clearance du K (CK) est supérieure à la clearance de l'inuline (Cin) et le rapport CK/Cin excède l'unité.

Les premiers, Mc CANCE et WIDDOWSON, en 1937, soulignèrent cette particularité, chez l'un de leurs malades atteint d'un syndrome de déshydratation avec alcalose. LEAF et CAMARA (1949) et PLATT (1950) firent la même constatation. BERLINER et collaborateurs, MUDGE et collaborateurs, à la suite de nombreux travaux, devaient conclure à l'existence d'une sécrétion tubulaire du potassium et en préciser les modalités.

b) La concentration du potassium dans le liquide tubulaire prélevé, chez l'animal, à l'extrémité inférieure du tube proximal (BOTT, 1954), est inférieure à celle de l'ultrafiltrat glomérulaire.

c) Les diurétiques mercuriels, en agissant sur l'ensemble des cellules tubulaires, augmentent l'élimination de potassium au cours de la diurèse aqueuse et la réduisent au cours de la surcharge en chlorure de potassium. Cette « action paradoxale » (PLATTNER) tient au

fait que les diurétiques mercuriels s'opposent, dans le premier cas, à la réabsorption du potassium, et dans le second cas à un processus de sécrétion tubulaire.

d) Des expériences avec le K42 ont montré (WILDE, 1955) que le potassium plasmatique amené par l'artère rénale était à peu près totalement échangé avec le potassium cellulaire rénal au cours de son passage dans le rein. L'activité spécifique du potassium urinaire, au cours de l'expérience, est la même que celle du potassium veineux dont l'origine est cellulaire. Il existe donc une sécrétion de potassium par les cellules tubulaires. Selon BERLINER, KENNEDY et ORLOFF, dans les conditions normales, la plus grande partie du potassium filtré est réabsorbée ; les variations de la kaliémie reflètent les variations de la sécrétion tubulaire.

2° Ces mêmes auteurs ont précisé le *mécanisme de la sécrétion tubulaire*.

L'élaboration d'une urine acide aux dépens d'un plasma alcalin s'effectue grâce à la sécrétion d'ions H^+ par les cellules tubulaires distales sous l'influence de l'anhydrase carbonique ; cette sécrétion d'ions H^+ contrebalançant la réabsorption d'ions Na^+ . Ce mécanisme est généralement admis actuellement.

BERLINER et collaborateurs ont constaté que le blocage de l'anhydrase carbonique augmentait l'élimination urinaire du potassium et ont établi une relation entre la sécrétion des ions K^+ , celle des ions H^+ et la réabsorption du sodium. La réabsorption du sodium ne s'effectue que si elle est contrebalancée par l'excrétion, en quantité équivalente, d'un cation. Deux cations sont en compétition pour assurer cet effet de compensation : H^+ et K^+ ; le choix du cation excrété résulte de sa plus grande disponibilité par rapport à l'autre. Ainsi, dans l'acidose, l'excès des ions H^+ conditionne leur excrétion préférentielle et les ions K^+ sont retenus dans le plasma ; l'inverse est réalisé dans l'alcalose. Ce processus tend au maintien de l'équilibre acido-basique. Cependant, dans les états de déplétion potassique, même si le pH est normal, ce sont les ions H^+ , plus disponibles que les ions K^+ , qui seront excrétés et une alcalose se constituera.

3° La *sécrétion tubulaire est placée sous le contrôle de l'hormone minérale cortico-surrénalienne*.

Certains auteurs (SARTORIUS) admettent que l'hormone exerce une action directe sur l'élimination du potassium ; la plupart pensent que l'hormone n'agit qu'indirectement sur le potassium en réglant la réabsorption du sodium.

4° La notion de sécrétion tubulaire du potassium est d'un *grand intérêt pratique*.

a) L'existence d'un double mode d'élimination rénale explique que l'accumulation de potassium puisse être évitée dans les états pathologiques compromettant le fonctionnement de l'un d'eux.

b) Les néphropathies peuvent entraîner, suivant les cas, soit une rétention, soit une élimination excessive de potassium.

c) L'acidose plasmatique s'accompagne généralement d'une rétention potassique, et l'alcalose d'une déplétion ; celle-ci peut être la cause ou la conséquence d'une alcalose.

B) L'EXCRÉTION « OBLIGATOIRE » DU POTASSIUM

Il était admis depuis TARAIL et ELKINTON que le potassium était une substance sans seuil, le rein continuant à excréter du potassium même lorsque l'apport est nul et que l'organisme a déjà subi une déplétion. Cependant, lorsque le jeûne potassique est poursuivi suffisamment longtemps, une certaine adaptation rénale peut se produire et le taux de la kaliurie s'abaisse au-dessous de celui de la kaliémie. Mais, la kaliurie ne devient jamais nulle (FOURMAN ; BLACK et MILNE ; J. HAZARD).

VARIATIONS PATHOLOGIQUES DU CAPITAL POTASSIQUE

Il n'est pas possible de mesurer cliniquement la teneur potassique des cellules. Or, la seule constatation d'une hausse ou d'une baisse de la kaliémie n'indique pas obligatoirement qu'il existe une rétention ou une déplétion potassique : ces états ne peuvent être démontrés que par l'étude des bilans quotidiens d'entrée et de sortie du potassium. Cependant, en pratique, la découverte d'une hyperkaliémie ou d'une hypokaliémie suggère fortement l'existence d'une rétention ou d'une déplétion, lorsqu'elle est faite au cours d'une affection dont on sait qu'elle détermine habituellement une hausse ou une baisse du capital potassique.

Une hyperkaliémie peut traduire :

- un apport exogène excessif ;
- une élimination urinaire insuffisante, par insuffisance rénale ou cortico-surrénalienne ;
- une hémoco-concentration ;
- une libération endogène de potassium cellulaire.

Une hypokaliémie peut résulter :

- d'une carence d'apport ;
- d'une déperdition excessive d'origine rénale ou digestive ;
- d'une hémodilution ;
- d'un transfert de potassium du secteur extra-cellulaire dans les cellules.

Mais il faut savoir que ces causes d'hyper ou d'hypokaliémie sont susceptibles de s'associer diversement entre elles.

Une kaliémie normale ou élevée peut correspondre à un état de déplétion, la baisse de la kaliémie étant masquée par une hémoco-concentration ; aussi le taux de la kaliémie ne doit-il être interprété qu'en fonction de l'état d'hydratation du secteur extra-cellulaire.

Paralysies avec hyperkaliémie

La toxicité du potassium pour l'organisme vivant est établie depuis les travaux de RINGER, en 1883. Cependant, dès 1839, BLACKE notait que l'injection intraveineuse rapide d'un sel de potassium chez le chien était suivie de la mort de l'animal dans un bref délai ; FELTZ et RITTER, en 1881, montraient que des doses similaires lentement introduites dans l'organisme ne déterminaient l'apparition d'aucun trouble.

Pendant plus d'un demi-siècle, seul demeura identifié l'aspect cardio-vasculaire de l'intoxication potassique. Nous devons à ARDEN (1934) la première relation de troubles neurologiques : quarante minutes après ingestion de chlorure de potassium, apparaissent des paresthésies au niveau des mains et des pieds, qui persistent pendant quatre heures. KEITH, OSTERBERG et BURCHELL (1942) consignèrent la survenue de semblables paresthésies chez des volontaires ayant ingéré 12,5 g de chlorure de potassium, et établirent la relation entre la hausse rapide de la kaliémie et l'apparition des paresthésies.

En 1943, FINCH et MARCHAND virent se développer, chez un malade atteint de néphrite chronique, une quadriplégie flasque ; pensant qu'il s'agissait d'une paralysie périodique, ils administrèrent par voie orale à titre thérapeutique des doses élevées de KCl ; l'évolution se précipita, les paralysies s'aggravèrent, le cœur s'arrêta en diastole. Deux ans plus tard, FINCH reprit avec SAWYER et FLYNN l'étude du syndrome clinique de l'intoxication potassique. Il insista notamment sur la séméiologie des paralysies qu'il avait observées et sur les éléments permettant de suspecter la hausse de la kaliémie.

Depuis lors, la littérature mondiale s'est enrichie d'un nombre limité, mais régulièrement croissant, de publications relatant des paralysies avec hyperkaliémie.

FRÉQUENCE

La relative rareté des paralysies avec hyperkaliémie tient à différentes raisons :

1° Tout d'abord, leur méconnaissance fréquente. Il est probable d'un nombre important de ces paralysies ont été autrefois et sont

encore de nos jours mal interprétées. On peut se demander, par exemple, si certains accidents paralytiques inclus dans le cadre vague de l'urémie nerveuse n'appartiennent pas en réalité à l'intoxication potassique.

2° D'autre part, la détermination du taux de la kaliémie ne s'effectue de façon courante et même systématique que depuis une époque encore très récente. Nous devons ce progrès à l'extension de l'électrocardiographie et à l'avènement du spectrophotomètre à flamme.

3° L'extrême sensibilité du myocarde aux variations de la kaliémie confère une incontestable priorité aux manifestations cardiaques de l'intoxication potassique. L'arrêt du cœur interrompt bien souvent l'évolution, avant que n'aient eu le temps d'apparaître des troubles neuro-musculaires.

4° Enfin, il ne suffit pas que s'élève la kaliémie pour que se développent des manifestations neurologiques. Des conditions bien particulières doivent se trouver réunies, sur lesquelles nous reviendrons.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Une hausse de la kaliémie susceptible d'engendrer des paralysies peut résulter de différents mécanismes.

1° LA RÉTENTION DE POTASSIUM OCCUPE A CE TITRE UNE PLACE PRÉPONDÉRANTE

On peut dire qu'il n'existe pas d'hyperkaliémie importante et durable lorsque l'élimination rénale du potassium s'effectue normalement. Cette élimination se trouve compromise dans deux circonstances :

- l'insuffisance rénale avec oligurie ou anurie, qu'elle soit fonctionnelle (collapsus) ou organique (néphropathie);
- l'insuffisance cortico-surrénalienne.

2° BEAUCOUP PLUS ACCESSOIRES APPARAISSENT

a) *L'apport exogène de potassium :*

- par ingestion d'aliments riches en potassium ;
- par ingestion ou injection de sels de potassium ;
- par perfusion de sang conservé : la teneur en K du plasma s'accroît d'autant plus que le sang a été prélevé depuis plus longtemps : même en l'absence d'hémolyse, il se produit un passage de potassium des globules dans le plasma (L. BINET).

b) *La libération endogène de potassium cellulaire :*

Ce processus intervient au cours des états d'acidose, d'anoxie ou de catabolisme cellulaire.

c) *L'hémoconcentration :*

La réduction de volume du secteur extra-cellulaire entraîne une hyperkaliémie relative.

Isolément, ces différents facteurs ne suffisent pratiquement jamais à créer une hyperkaliémie sévère, en dehors de conditions expérimentales (ARDEN ; KEITH et collaborateurs ; FERHAN BERKER ; BEDFORD) ; lorsqu'ils s'associent à un trouble de l'élimination du potassium, ils jouent très souvent, par contre, un rôle déterminant dans la révélation clinique d'une hyperkaliémie jusque-là silencieuse.

3° L'hyperkaliémie de l'« adynamia episodica hereditaria » résulte exclusivement d'un transfert de potassium cellulaire dans le secteur extra-cellulaire ; la cause de ce transfert n'a pas encore été déterminée.

ÉTUDE CLINIQUE

Dégagées du contexte clinique propre à chacune des affections qu'elles peuvent compliquer, les paralysies avec hyperkaliémie ont une symptomatologie relativement fixe.

1) PERIODE PRE-PARALYTIQUE

Les paralysies sont fréquemment précédées de troubles subjectifs dont aucun n'est absolument constant, mais dont le groupement est significatif.

1° LES MANIFESTATIONS SENSITIVES sont les plus évocatrices et souvent aussi les premières en date ; KEITH les considère comme le « signal d'alarme » informant l'organisme de l'intoxication potassique qui le menace. Ce sont des paresthésies à type de fourmillements siégeant aux extrémités distales des membres, à la langue, aux lèvres, au pourtour de la bouche ; des dysesthésies : sensation de piquûre en coup d'épingle, de brûlure très souvent localisée à la plante des pieds : des crampes musculaires.

La mobilisation active ou passive des segments de membres les exagèrent.

2° L'ASTHÉNIE est beaucoup plus banale, surtout dans les circonstances étiologiques habituelles de ces paralysies ; elle se traduit parfois par une lourdeur et une maladresse dans le mouvement, entravant les activités les plus élémentaires.

Asthénie et troubles sensitifs progressent très diversement ; tantôt ils s'accroissent régulièrement ; tantôt ils s'aggravent par paliers ou encore s'atténuent ou disparaissent transitoirement pour réapparaître ensuite.

La durée de la période prémonitoire est en partie liée au rythme d'aggravation de la maladie responsable du trouble métabolique : elle est par conséquent très variable, allant de quelques heures à plusieurs jours ou semaines. Le plus souvent, elle s'achève très rapidement ; à la faveur d'une infection, d'un excès d'apport potassique ou même sans raison décelable, les manifestations graves de l'hyperkaliémie apparaissent. Celles-ci se limitent généralement à une altération du fonctionnement cardiaque, fatale à brève échéance ; dans quelques cas seulement, surviennent des paralysies.

2) PERIODE DES PARALYSIES

1° ATTEINTE MOTRICE

a) *Les paralysies débutent* en règle générale aux extrémités distales des membres et progressent rapidement de proche en proche vers les racines. Elles affectent d'abord les membres inférieurs puis les membres supérieurs, réalisant habituellement une quadriplégie ; mais il n'est pas rare qu'elles s'étendent encore aux muscles du tronc, du cou et aux muscles innervés par les nerfs crâniens, entraînant des troubles respiratoires, une gêne à la phonation, la mastication, la déglutition. Cette marche ascendante justifie la dénomination de syndrome de Landry qu'ont utilisée divers auteurs anglo-saxons.

b) *En même temps qu'ils s'étendent, les troubles moteurs s'intensifient.* Initialement, il s'agit d'une lourdeur, d'un engourdissement, puis d'une parésie plus que d'une véritable paralysie ; mais, très vite, la parésie s'aggrave au point de ne plus permettre le moindre mouvement. Aussi observe-t-on fréquemment en un moment donné de l'évolution la coexistence d'une paralysie complète des membres inférieurs et d'une simple parésie des membres supérieurs et du tronc. Finalement, l'impotence musculaire devient globale : elle est à peu près symétrique et n'affecte aucune prédominance nette ; la motilité des doigts et des orteils paraît cependant persister plus longtemps.

c) *Les paralysies sont flasques*, avec hypotonie musculaire ; aucune contracture n'est notée qui puisse évoquer l'association d'une « tétanie par hyperkaliémie ».

d) *Les réflexes ostéo-tendineux* sont toujours abolis dans les territoires paralysés, abolis ou très affaiblis dans les segments parésiés. Le réflexe cutané plantaire est indifférent ou répond en flexion : il n'a jamais été noté de signe de Babinski.

e) *La contraction idio-musculaire* a toujours été présente lorsque sa recherche a été entreprise. BULL et collaborateurs ont signalé son exagération.

f) *Le jeu des sphincters* n'est pas altéré : cependant, l'atteinte du diaphragme et des muscles abdominaux est susceptible d'entraver la miction (*obs. n° 1*).

g) *L'atteinte des paires crâniennes* n'est nullement exceptionnelle. Certaines paraissent plus vulnérables que d'autres ; il en est ainsi des IX^e et X^e paires : paralysie de la phonation (Mc G. HARVEY ; MERRILL, cas n° 1 ; MARKS et FEIT ; BULL, cas n° 1) et de la déglutition (BULL, cas n° 2 ; *obs. person. n° 1*) ; de la VII^e paire : paralysie faciale de type périphérique unilatérale (*obs. person. n° 1*) ou bilatérale (KOLFF ; *obs. person. n° 5*). Mais on a signalé encore une paralysie des masticateurs (BULL, cas n° 2 ; KAPLAN et collaborateurs). Enfin, l'atteinte du territoire sensitif du trijumeau est extrêmement fréquente.

h) *La paralysie des muscles respiratoires* n'entraîne le plus souvent qu'une gêne fonctionnelle modérée, respiration courte et superficielle, qui peut suffire cependant, comme le suggèrent RICHARDSON et SIBLEY, à entraver la réaction d'hyperventilation qui serait normale chez les malades en état d'acidose métabolique. Cette gêne respiratoire est signalée dans de nombreuses observations (NICHOLSON et SPAETH ; MERRILL, cas n° 1 ; FIDDICK et OLEESKY ; MARKS et FEIT ; BULL, cas n° 2 ; RICHARDSON et SIBLEY ; *obs. person. n° 5*) ; dans 3 cas seulement (Mc G. HARVEY ; BULL, cas n° 1 ; *obs. person. n° 1*) l'asphyxie menaçante a nécessité le recours à la respiration artificielle ; notre malade qui présentait également des troubles de la déglutition a dû être trachéotomisé.

2° ATTEINTE SENSITIVE

L'existence de troubles sensitifs constitue l'un des traits les plus caractéristiques des paralysies avec hyperkaliémie. Ils inaugurent souvent, nous l'avons vu, le syndrome neurologique ; ils peuvent n'apparaître que plus tardivement alors même que les paralysies sont déjà étendues. Les troubles subjectifs : paresthésies, sensations de piqure

et de brûlure au niveau des extrémités des membres et dans le territoire du trijumeau sont extrêmement fréquents. Un déficit sensitif est parfois objectivé dans une partie ou la totalité des territoires paralysés ; il porte généralement sur la sensibilité profonde : atténuation ou perte complète du sens des attitudes segmentaires et de la sensibilité vibratoire ; BULL signale, dans un cas, une perte globale de la sensibilité à tous les modes sur toute l'étendue des deux membres inférieurs.

3° LA CONSCIENCE est absolument intacte.

Il n'existe aucun SIGNE MÉNINGÉ, ni aucune modification du LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN ; la kalirachie n'a jamais été mesurée.

4° SIGNES CLINIQUES ASSOCIÉS

On a signalé dans certains cas :

- un signe de Chvostek, une main de Trousseau ;
- des troubles digestifs : distension abdominale, nausées, vomissements ;
- des troubles cardio-vasculaires : tachycardie, arythmie.

Mais tous ces signes sont inconstants ou trop tardifs pour étayer de quelque façon le diagnostic.

5° EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

a) *Le dosage du potassium plasmatique* fournit la preuve directe de l'hyperkaliémie. Elle s'accompagne généralement d'une acidose métabolique plasmatique et dans tous les cas (à l'exception de l'obs. n° 1 de BULL et des cas d'adynamia episodica hereditaria) d'une franche hyponatrémie. Rappelons que le résultat de ces dosages doit être interprété en fonction de l'état d'hydratation du secteur extracellulaire dont la mesure de l'hématocrite et des protides plasmatiques donne une idée suffisante.

b) *L'électrocardiographie* apporte la preuve indirecte de l'hyperkaliémie en inscrivant les altérations caractéristiques de cet état, c'est-à-dire essentiellement : l'apparition d'une onde T « en pic », haute, acuminée et symétrique ; l'allongement de l'espace QT et de l'espace PR ; la dépression du segment ST ; la diminution d'amplitude et l'allongement de l'onde P.

Ces altérations apparaissent précocement, précédant même les signes cliniques ; elles sont caractéristiques de l'hyperkaliémie, mais reflètent sans doute aussi les perturbations humorales associées et notamment l'hyponatrémie et l'hypocalcémie.

c) *L'électromyogramme* recueilli dans un cas (*obs. person. n° 2*) n'a révélé aucune anomalie ; mais cet examen a été pratiqué après guérison des paralysies ; il démontre du moins le caractère réversible de ces paralysies et l'absence totale de troubles de l'électrogenèse musculaire après guérison. KAPLAN et collaborateurs, BUCHTHAL, ENGBAER et GAMSTORP ont pratiqué des examens de stimulation et détection au cours de l'adynamia episodica hereditaria dont nous verrons les résultats à propos de cette affection.

3) EVOLUTION

Les affections génératrices d'hyperkaliémie tendent pour la plupart à s'aggraver spontanément. Une fois constitué, le désordre humoral responsable des paralysies a toutes chances de persister ou de s'intensifier si l'on n'intervient pas pour le corriger.

1° EN L'ABSENCE DE TRAITEMENT

- La régression des paralysies est habituelle dans deux circonstances étiologiques :
 - l'apport massif de potassium sans trouble de l'élimination rénale ;
 - et l'« adynamia episodica hereditaria ».
- Au cours d'un syndrome de rétention potassique importante et durable, RICHARDSON et SIBLEY ont pu noter la régression spontanée d'une paralysie des membres inférieurs ; mais celle-ci fut transitoire et, deux jours plus tard, s'installa une quadriplégie qui ne régressa qu'avec le traitement approprié.
- Généralement, l'évolution prend, souvent dans un bref délai, une tournure fâcheuse :
 - en raison, d'une part, de la faible tolérance du myocarde à l'hyperkaliémie ; les signes cliniques de souffrance myocardique apparaissent tardivement mais progressent rapidement ; successivement, on observe : une tachycardie, une tachyarythmie, puis une bradycardie qui précède de peu l'arrêt du cœur en diastole ; ces troubles cardiaques représentent la cause majeure de léthalité ;
 - d'autre part, lorsque le myocarde résiste à l'hyperkaliémie, les paralysies risquent de s'étendre et de compromettre gravement la fonction respiratoire. Cette atteinte menace doublement le sujet : elle peut être directement responsable de la mort par insuffisance respiratoire (paralysie musculaire et encombrement broncho-pulmonaire) ; il est vraisemblable en outre qu'en créant

un état d'hypoxie elle favorise le transfert de potassium cellulaire dans le secteur extra-cellulaire et en conséquence une hausse rapide et fatale de la kaliémie.

2° LE TRAITEMENT D'URGENCE

Il est susceptible d'apporter dans l'immédiat une amélioration inattendue, avec une rapidité souvent surprenante, mais à condition qu'il soit institué suffisamment tôt et qu'il soit adapté à l'importance et aux circonstances étiologiques des désordres humoraux.

Le seul échec thérapeutique enregistré concerne le malade n° 3 de BULL et collaborateurs et n'a pas manqué d'étonner les auteurs. Dans les autres observations, la réapparition de la force musculaire est constatée dès les premières heures qui suivent le début du traitement ; les paralysies s'effacent peu à peu ; d'heure en heure, les progrès cliniques sont notables. Parallèlement, les paresthésies disparaissent et les réflexes tendineux réapparaissent. La guérison est suivie dans certains cas d'une période d'asthénie plus ou moins marquée qui se prolonge jusqu'au rétablissement de l'équilibre humoral. Dans deux cas (BULL et coll., n° 2 ; MARKS et FEIT), les troubles de la sensibilité profonde ont persisté pendant la semaine suivant la guérison.

La correction des troubles humoraux ne coïncide pas toujours avec la régression des paralysies, mais celle-ci s'est toujours accompagnée d'un bilan sodé positif et potassique négatif chaque fois que ces bilans ont été pratiqués.

La stabilité de la guérison est essentiellement fonction du potentiel évolutif de la maladie causale et des moyens thérapeutiques dont on dispose à son égard. S'il s'agit d'une affection curable, la guérison pourra être définitive ; si, inversement, l'organisme ne peut être libéré de l'excès de potassium qu'il retient, les paralysies risqueront de se reproduire, éventuellement à plusieurs reprises, le traitement perdant chaque fois de son activité pour devenir en fin de compte inopérant. Tel est le mode évolutif de certaines paralysies avec hyperkaliémie compliquant des néphropathies et dont MERRILL et collaborateurs, BULL et collaborateurs, RICHARDSON et SIBLEY, ont donné des exemples démonstratifs.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de paralysies avec hyperkaliémie ne peut être établi avec certitude sans l'appoint des examens complémentaires. Malgré cette restriction, les données de la clinique conservent un intérêt

essentiel. C'est en effet d'une investigation clinique méthodique que pourra se dégager l'hypothèse de paralysies d'origine dysmétabolique, hypothèse qui conduira sur la voie des examens complémentaires ; de plus, si ces derniers s'avéraient techniquement irréalisables, éventualité fréquente en milieu rural ou dans les petits centres encore mal équipés, c'est sur un diagnostic de présomption qu'un traitement pourrait être entrepris, la gravité de l'évolution spontanée de ces paralysies justifiant une telle attitude.

La séméiologie neurologique n'offre en elle-même aucun trait véritablement caractéristique : il s'agit de paralysies flasques, périphériques, avec aréflexie tendineuse et persistance de la contraction idiomusculaire ; elles s'installent, s'intensifient et s'étendent rapidement, intéressent souvent les quatre membres, mais peuvent gagner les muscles du tronc, du cou et le territoire des nerfs crâniens. Plus suggestifs sont les troubles sensitifs subjectifs et objectifs, et notamment les paresthésies du visage et des extrémités.

Ces manifestations n'acquièrent de signification précise que replacées dans le cadre de la maladie qu'elles viennent compliquer.

Il est des cas où l'on découvre facilement une affection susceptible d'engendrer une hyperkaliémie (insuffisance rénale ou corticosurrénalienne), soit que le malade se sache porteur de cette affection, soit que l'examen clinique en retrouve les symptômes ; les paralysies ont généralement coïncidé avec une poussée évolutive de la maladie et l'on retrouve parfois la notion d'un facteur déclenchant : jeûne, exercice musculaire, infection intercurrente, apport exogène de potassium..., susceptible de produire une hausse brutale de la kaliémie. Il est possible dans ces cas de porter le diagnostic clinique de paralysies avec hyperkaliémie, les examens complémentaires pouvant seuls en affirmer le bien-fondé.

Il n'en est pas toujours ainsi ; la maladie causale peut être méconnue ou ne donner lieu qu'à un minimum de symptômes peu éloquentes ; la confusion est alors très fréquente, avec des affections plus habituellement rencontrées en clinique, et l'erreur ne peut être redressée que par la pratique d'examens complémentaires systématiques.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les seuls caractères séméiologiques et évolutifs de ces paralysies permettent aisément d'éliminer la poliomyélite antérieure aiguë, la porphyrie aiguë intermittente, les polynévrites infectieuses, toxiques ou carentielles.

Le syndrome de Guillain et Barré pourrait prêter à confusion, dans une certaine mesure ; chez l'un de nos malades (*obs. n° 5*) présentant une quadriplégie flasque avec diplégie faciale, précédée et accompagnée de paresthésies, nous avons retenu ce diagnostic ; la détermination systématique du taux de la kaliémie redressa cette erreur. A vrai dire, la polyradiculonévrite ne débute jamais de façon aussi explosive ; son extension se fait plus lentement ; elle est caractérisée par une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien qui en aucun cas n'a été notée au cours des paralysies avec hyperkaliémie ; ces dernières, par contre, sont définies par une hausse de la kaliémie que l'on n'observe jamais dans le syndrome de Guillain et Barré.

Certains auteurs ont proposé de qualifier les paralysies avec hyperkaliémie de « crise myasthénique » : la myasthénie d'Erb-Goldflam est, en effet, la maladie à laquelle elles s'apparentent le plus. Certes, dans sa forme habituelle, bulbo-protubérantielle, cette affection est marquée par une atteinte prédominante de la musculature faciale et notamment un ptosis, qui n'a jamais été signalé au cours des états d'hyperkaliémie.

L'erreur risque d'être commise avec certaines formes atypiques de myasthénie débutant et prédominant au niveau des membres. Cependant, les sujets atteints de paralysies avec hyperkaliémie ne présentent jamais cette fatigabilité si particulière à la myasthénie ; l'aréflexie tendineuse, l'existence de troubles sensitifs, devraient faire douter de ce diagnostic, encore que récemment Th. ALAJOUANINE, P. CASTAIGNE, J. NICK, F. CONTAMIN et F. LHERMITTE, ainsi que P. MOLLARET aient signalé la possibilité de troubles sensitifs au cours de la première poussée d'une myasthénie.

En fait, l'argument thérapeutique est formel : la prostigmine qui transforme l'état du myasthénique, reste sans effet sur les paralysies avec hyperkaliémie ; elle peut même les aggraver, ainsi que nous l'avons constaté (*obs. n° 1*).

Il est de la plus haute importance de savoir différencier les paralysies avec hyperkaliémie des paralysies avec hypokaliémie qui réclament une thérapeutique diamétralement opposée. Leur séméiologie est assez semblable, bien que dans les états d'hypokaliémie il n'existe généralement pas de troubles sensitifs et que la contraction idio-musculaire soit souvent abolie ; cependant, ce dernier caractère, habituel dans la maladie de Westphal, est habituel et non constant dans les autres formes de paralysies avec hypokaliémie ; celles-ci peuvent également s'accompagner de paresthésies lorsqu'une alcalose métabolique leur est associée (vomissements, syndrome de Conn, surdosage en D.O.C.A.). Ces deux formes de paralysies avec dyskaliémie peuvent

l'une et l'autre compliquer les néphropathies ou l'insuffisance cortico-surrénalienne, mais dans des conditions nettement différentes ; ainsi la survenue de paralysies chez un addisonien non traité doit suggérer l'existence d'une hyperkaliémie, tandis que l'hypokaliémie est plus vraisemblable si le malade est soumis à un traitement intensif par la désoxycorticostérone.

L'essentiel est de savoir penser à un trouble du métabolisme potassique et d'en demander au laboratoire la confirmation.

* *

Une conclusion nous paraît découler de la précédente étude : devant tout syndrome neurologique périphérique d'apparition et d'extension rapides qui ne fait pas immédiatement sa preuve, il est indispensable, avant d'invoquer le diagnostic, de forme atypique d'une affection plus commune, d'avoir éliminé par un dosage de la kaliémie, l'hypothèse d'un dysfonctionnement du métabolisme potassique.

FORMES ÉTIOLOGIQUES DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE

Des parésies ou des paralysies avec hyperkaliémie ont été décrites :

- au cours de l'insuffisance cortico-surrénalienne ;
- au cours de l'insuffisance rénale avec oligurie ou anurie ;
- après introduction massive de potassium chez des sujets sains ;
- et dans une curieuse maladie familiale, l'« *adynamia episodica hereditaria* » décrite par I. GAMSTORP, qui réalise le négatif, au point de vue biologique, de la paralysie familiale de Westphal.

Nous envisagerons successivement ces quatre groupes étiologiques, en joignant aux observations que nous avons recueillies nous-mêmes un résumé de celles qui ont été rapportées dans la littérature.

PARALYSIES AVEC HYPERKALIEMIE AU COURS DE L'INSUFFISANCE CORTICO-SURRENALIENNE

Dans une conférence consacrée à l'insuffisance surrénalienne, SERGENT, en 1923, rappelait les observations recueillies par LANGLOIS chez l'animal après surrénalectomie bilatérale :

« Immédiatement après l'opération, les animaux s'affaiblissent graduellement ; ils s'engourdissent progressivement et, un peu avant la

mort, on voit survenir une parésie qui devient bientôt une paralysie complète des membres postérieurs : l'animal ne ramène pas ses pattes quand on les étend ; sa sensibilité est pourtant conservée ; bientôt le train antérieur est paralysé à son tour, l'animal tombe sur le flanc et devient dyspnéique ; l'amplitude des mouvements thoraciques s'affaiblit et les animaux meurent de paralysie des muscles respiratoires. »

Et SERGENT concluait : « Ceci évoque l'idée d'un poison accumulé dans le sang et qui aurait une action analogue au curare. »

Le syndrome neurologique qui se développe après surrénalectomie s'identifie rigoureusement à celui que l'on observe en clinique humaine au cours des intoxications potassiques de quelque origine qu'elles soient, à cette différence près que l'existence de troubles sensitifs subjectifs ne peut être précisée chez l'animal.

PATHOGENIE

Les acquisitions modernes de l'hormonologie, de la biologie et de la neurophysiologie, ont apporté quelques éclaircissements à la notion d'auto-intoxication suggérée par SERGENT.

La surrénalectomie et, à un moindre degré, l'insuffisance surrénalienne, conditionnent un déséquilibre humoral susceptible de compromettre le fonctionnement neuro-musculaire. Dans une maladie d'Addison non traitée, on observe :

- d'une part, une hyponatrémie avec hypochlorémie et déshydratation extra-cellulaire ;
- d'autre part, une rétention potassique globale s'exprimant par la triade : hypokaliurie, hyperkaliémie, hyperkalicytie, cette dernière allant de pair avec un état d'hyperhydratation relative du secteur cellulaire.

L'hyponatrémie et l'hyperkaliémie sont généralement (35 fois sur 36 : J. HAZARD) proportionnelles à la gravité de la maladie et s'accroissent à l'occasion des poussées évolutives.

L'addisonien est extrêmement sensible aux moindres variations d'apport sodé ou potassique : les régimes pauvres en K^+ améliorent son état et, inversement, la restriction chlorurée sodique ou la surcharge potassique provoquent une hausse rapide de la kaliémie et introduisent le risque de poussées aiguës d'insuffisance surrénalienne, parfois dramatiques. Ces particularités ont été mises à profit pour le diagnostic de la maladie ; mais les épreuves qui ont été proposées à cet effet, et notamment les tests de résistance au K de Cutler, Power et Wilder, et de tolérance au K de Zwewer et Truszkowski, ne sont pas exemptes de danger en raison même de la sensibilité de ces

malades à l'apport potassique. Nous verrons que la hausse brutale de la kaliémie produite par administration de K^+ a pu déclencher des paralysies chez des addisoniens.

Sans doute, ce déséquilibre humoral est-il en partie responsable de l'asthénie, maître symptôme de la maladie d'Addison ? On pourrait s'attendre à ce que son accentuation occasionne fréquemment des paralysies semblables à celles que l'on observe après surrénalectomie ; or, il n'en est rien : les paralysies avec hyperkaliémie sont exceptionnelles au cours de la maladie d'Addison. Dans sa thèse, consacrée à cette affection, L. MARTINEAU (1864) a pu dire que « la paralysie n'existe jamais ou presque jamais ».

SAINTON, SIMONNET et BROUHA insistent sur la rareté des troubles nerveux et citent les paralysies à titre d'exceptions, sans en préciser ni la symptomatologie, ni la pathogénie.

Plusieurs explications peuvent être données à la rareté, en apparence paradoxale, des paralysies avec hyperkaliémie au cours de la maladie d'Addison.

— Tout d'abord, le caractère modéré de l'hyperkaliémie. Habituellement, le taux du potassium plasmatique ne dépasse guère 220 mg, soit 5,5 mEq p. 1.000 (L. DE GENNES) ; il n'est pas rare qu'il reste normal ; il est parfois abaissé (BURROWS et SISSON ; J. HAZARD) en dépit de la tendance à la rétention potassique inhérente à l'insuffisance surrénalienne.

La hausse de la kaliémie est certainement freinée par le transfert de K^+ dans les cellules ; il est possible également, comme le remarquent MARKS et FEIT, que l'anorexie, les vomissements et la diarrhée, fréquents chez les addisoniens non traités, produisent une salutaire déplétion potassique.

— D'autre part, la lenteur de constitution de l'hyperkaliémie. Cette réplétion lente et progressive permet une harmonieuse répartition du potassium de part et d'autre de la membrane cellulaire. Ainsi, les deux secteurs de l'organisme s'enrichissant simultanément, le rapport de leurs concentrations potassiques (K_i/K_e), et par conséquent le potentiel de membrane cellulaire qui lui est étroitement lié, ne subissent pratiquement pas de modifications. Ce fait nous paraît essentiel, car il explique à lui seul l'absence de paralysies dans les conditions habituelles. Par contre, que la kaliémie s'élève brutalement (à l'occasion d'une poussée aiguë de la maladie ou par apport intempestif de K^+) et l'équilibre sera rompu ; des paralysies pourraient apparaître.

Il est bien évident que la rétention potassique observée dans l'insuffisance surrénalienne relève de la carence en hormone minérale.

Cette hormone, on le sait, agit sur la partie distale du tube rénal en favorisant la réabsorption du sodium et l'excrétion du potassium.

* *

ETUDE CLINIQUE

En clinique, des paralysies avec hyperkaliémie ont été observées au cours de la maladie d'Addison dans deux circonstances différentes :

- paralysies avec hyperkaliémie révélatrices d'une poussée d'insuffisance surrénalienne ;
- paralysies avec hyperkaliémie au cours d'une maladie déjà diagnostiquée mais insuffisamment ou incorrectement traitée par l'absorption intempestive d'un sel de potassium.

Nous avons eu le privilège de recueillir les observations de deux malades répondant à chacune de ces éventualités.

I. — PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE RÉVÉLATRICES D'UNE INSUFFISANCE CORTICO-SURRÉNALIENNE

De telles paralysies n'ont fait l'objet d'aucun travail clinique jusqu'en 1953. A cette date, paraissent successivement les travaux de L. MARKS et E. FEIT aux Etats-Unis ; de BULL, CARTER et LOWE en Angleterre ; de RICHARDSON et SIBLEY au Canada, relatant chacun une observation de paralysies étendues révélatrices d'une insuffisance surrénalienne.

A notre tour, nous avons pu observer en 1957, dans le Service de notre Maître le Professeur P. MOLLARET, un malade adressé pour quadriplégie flasque avec insuffisance respiratoire aiguë. Des examens biologiques pratiqués systématiquement ont permis de découvrir une hyperkaliémie, puis de suspecter une insuffisance cortico-surrénalienne que devaient confirmer l'efficacité du traitement, l'apparition retardée d'une mélanodermie et l'abaissement du taux de l'élimination urinaire des corticoïdes surréniaux.

OBSERVATION N° 1 (*) (personnelle)

Monsieur Mag... Victor, âgé de cinquante ans, est transféré le 7 mars 1957 du Service de notre Maître le Professeur R. GARCIN au Centre de Réanimation

(*) Cette observation a fait l'objet d'une communication à la *Société Française de Neurologie*.

Neuro-Respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard, pour quadriplégie flasque avec atteinte des muscles du tronc et du cou, et déficit de la fonction respiratoire.

Histoire de la maladie :

Au décours d'une banale infection saisonnière, d'allure grippale, en janvier 1957, s'installe un état d'asthénie progressivement croissante. Vers la mi-février, la fatigabilité des membres inférieurs est déjà suffisamment importante pour gêner la marche. Le 4 mars, au cours d'une promenade, l'impotence des membres inférieurs se complète brusquement, le malade s'effondre et doit être ramené chez lui. Dans les heures qui suivent, le déficit moteur gagne les membres supérieurs. Le 6 mars 1957, apparaît une gêne respiratoire avec angoisse, et le malade est transporté d'urgence à la Salpêtrière.

L'examen neurologique donne alors les renseignements suivants : quadriplégie flasque, seules les extrémités distales peuvent être encore mobilisées ; aréflexie tendineuse, à l'exclusion des réflexes bicipitaux et tricipitaux, qui répondent faiblement ; réflexe cutané plantaire indifférent à gauche, en flexion à droite ; sensibilité subjective et objective intacte aux divers modes hormis une hypoesthésie au diapason à la jambe droite ; paralysie des sterno-cléido-mastoïdiens ; les autres nerfs crâniens étant épargnés ; absence de signes méningés ; température normale.

Diverses hypothèses diagnostiques sont alors formulées dont celle de myasthénie ; deux injections successives de deux ampoules de prostigmine pour chaque injection, la première intramusculaire, la deuxième intraveineuse, demeurent totalement inefficaces.

Au cours de la nuit suivante, l'aggravation des troubles respiratoires motive le transfert du malade à l'Hôpital Claude-Bernard où il arrive le 7 mars 1957 à 6 heures du matin.

Un traitement d'urgence s'impose, primant dans l'immédiat tout complément d'enquête étiologique. La gêne respiratoire, la cyanose sont manifestes ; il n'existe ni troubles de la déglutition, ni encombrement pulmonaire ; tension artérielle à 14-8 ; pouls à 64 ; température à 36°7.

Le malade est placé en poumon d'acier, auquel il s'adapte parfaitement et qui paraît améliorer son état.

Les examens pratiqués sur sang artériel, prélevé aussitôt avant l'assistance respiratoire, montrent une désaturation légère de l'hémoglobine ($Hb\ O_2 = 91,5$ p. 100), une acidose métabolique mal compensée ($pH = 7,21$; CO_2 total plasmatique = 34 volumes p. 100 ou 15,4 mEq p. 1.000 ; p. $CO_2 = 36$ mm de Hg).

Au cours de la matinée du 7 mars, les troubles respiratoires s'aggravent sans que l'on note ni encombrement broncho-pulmonaire, ni modification du pouls et de la tension artérielle ; parallèlement, le syndrome neurologique s'étend : voix de plus en plus nasonnée, fausse route lors d'une tentative de déglutition, paralysie totale des quatre membres, parésie faciale gauche, apparition de fourmillements dans les extrémités distales.

Devant cet ensemble d'éléments d'aggravation, une trachéotomie est décidée : elle est pratiquée sans incident à 11 h 30. Le malade est ventilé par appareil d'Engström. Très rapidement, l'état respiratoire s'améliore ; un nouvel examen du sang artériel, à 13 heures, montre la correction de l'hypoxémie ($Hb\ O_2 = 97$ p. 100) :

l'acidose métabolique persiste ($\text{pH} = 7,30$; CO_2 total plasmatique = 34 volumes p. 100 ou 15,4 mEq p. 1.000; p. $\text{CO}_2 = 30$ mm Hg).

C'est alors que nous parvient, à 14 heures, le complément des examens du sang, prélevé à l'arrivée du malade : protides 92 p. 1.000 ; urée 0,85 g p. 1.000 ; chlore 3,60 g p. 1.000 (104,4 mEq) ; sodium 3 g. p. 1.000 (130,4 mEq) ; potassium 300 mg p. 1.000 (7,7 mEq) ; hématoците 44 p. 100.

Devant ce tableau biologique de déshydratation extra-cellulaire avec hyponatrémie et hyperkaliémie, l'hypothèse de paralysies métaboliques est soulevée. Un électrocardiogramme montre du reste les signes d'hyperkaliémie suivants : AP : + 45 ; AQRS : — 30 ; durée de QRS < 0,08/sec en AVL ; AT : + 45° ; T élevé (5 mm), pointu et symétrique en D1 et D2 ; aspect identique mais inversé en AVR ; QT : V.M. — 5.

L'étiologie de cette hyperkaliémie étant impossible à préciser à ce moment de l'évolution, la première tâche était de corriger, en même temps que l'insuffisance respiratoire, les perturbations hydro-électrolytiques par un traitement adéquat.

A 14 h 45, est instituée la thérapeutique suivante :

Une perfusion veineuse d'un flacon de 500 ml de sérum glucosé à 150 p. 1.000, additionné de 8 g de ClNa.

Une heure et demie après le début de la perfusion, le malade constate une amélioration de son état : il peut fléchir et étendre l'avant-bras sur le bras et les doigts sur la main, écrire lisiblement son nom, fléchir et étendre la jambe sur la cuisse et le pied sur la jambe ; les réflexes tendineux sont retrouvés.

Vers 19 h 30, un nouveau bilan biologique est pratiqué : aucun changement dans le taux de la kaliémie (300 mg p. 1.000 ou 7,7 mEq) ; natrémie encore abaissée (2,80 g p. 1.000 ou 121,7 mEq), correction partielle de la déshydratation extra-cellulaire ; protides : 87 p. 1.000 ; hématoците : 43 p. 100 ; persistance de l'acidose métabolique : $\text{pH} : 7,31$ et CO_2 total plasmatique : 31 volumes p. 100 ou 14 mEq p. 1.000).

A partir de 23 h 30, le traitement comporte : perfusion d'un soluté hypertonique glucosé à 300 g p. 1.000, additionné de 20 g de ClNa par litre, injection de 20 ml de sérum bicarbonaté à 70 p. 1.000 toutes les trois heures.

Le lendemain matin, 8 mars, un bilan clinique note : force musculaire redevenue satisfaisante avec persistance d'une fatigabilité anormale à l'effort, sensibilité objective normale ; persistance de paresthésies qui disparaîtront dans le cours de la journée ; réflexes présents ; asymétrie faciale encore perceptible ; amélioration de la fonction respiratoire permettant de soustraire le malade au respirateur et de le soumettre à un interrogatoire qui jusqu'alors avait été très difficile ; abaissement de la T.A. dont la maxima est à 8-9, malgré un apport sodé considérable ; oligurie ; élévation de la température à 38°3.

Le bilan biologique, pratiqué sur sang artériel, indique : $\text{pH} = 7,39$; CO_2 total plasmatique : 35 volumes p. 100 ou 15,9 mEq p. 1.000 ; p. CO_2 : 26 mm Hg ; hématoците : 41 p. 100 ; protides : 67 g/l ; urée : 0,45 g/l ; kaliémie : 230 mg/l (5,9 mEq) ; natrémie : 3,20 g/l (139 mEq/l) ; chlorémie : 3,65 g/l (102,8 mEq/l).

Urines : acides ($\text{pH} : 5,48$) riches en potassium (3,20 g p. 1.000) malgré un apport nul, relativement pauvres en sodium (2,15 g p. 1.000) et en bicarbonates (3,2 vol. p. 100), compte tenu de l'apport de ces éléments.

L'électrocardiogramme s'est amélioré : pas de modification autre que celles de l'onde T, dont l'amplitude a diminué de moitié, mais qui reste pointue et symétrique.

Une fois obtenue la guérison rapide des paralysies et la correction parallèle des troubles hydro-électrolytiques, il restait à déceler la cause de cet état d'acidose métabolique avec hyperkaliémie, hyponatrémie et déshydratation extra-cellulaire.

L'hyperkaliémie pouvait traduire : soit un excès d'apport, soit un défaut d'élimination du potassium. Le malade n'ayant pas ingéré de doses massives de potassium, le second processus pouvait être seul invoqué. Il fallait encore discuter la cause de cette rétention potassique : maladie tubulaire rénale ou insuffisance corticosturrénalienne.

— L'interrogatoire du malade précise les données suivantes : cet homme de cinquante ans, célibataire, est ébéniste. Il mène une vie régulière, s'alimente normalement, boit un litre de vin par jour et ne manipule aucun toxique. Ses antécédents sont riches : pleurésie séro-fibrineuse gauche, en 1930, au cours de laquelle il ne fut pas décelé d'atteinte pulmonaire ; et traumatisme de guerre en 1940, qui nécessita ultérieurement la résection de la tête humérale droite en raison d'une greffe tuberculeuse.

Au demeurant, le malade jouit d'une excellente santé. Les contrôles périodiques ne décelèrent jamais ni albuminurie, ni hyperazotémie, ni anomalie tensionnelle. Depuis un an, il doit se lever une fois par nuit pour uriner, mais n'accuse pas de dysurie. Depuis six mois, il note une diminution de sa résistance à la fatigue et impute le fait à la cinquantaine qu'il porte, par ailleurs, allégrement. Son poids demeure stable.

— L'examen clinique montre :

L'absence de pigmentation de la peau et des muqueuses. Le facies est rougeaud ; les cheveux et poils ont conservé leur coloration naturelle, qui est claire. Les ongles sont d'une pâleur livide. L'abdomen est un peu distendu ; derrière une paroi épaisse, on perçoit un gros foie débordant de trois travers de doigt le gril costal, ferme, lisse et indolent. Pas de splénomégalie ni d'adénopathie. Il existe une petite masse épидидymaire molle ; le cordon est souple ; prostate et vésicules séminales sont normales. Une cicatrice siège à l'épaule droite dont les mouvements sont limités.

— Sur la radiographie du thorax, on constate : un nodule calcifié, sous-claviculaire gauche ; quelques opacités nébuleuses axillaires droites, qui s'effaceront rapidement et que l'on rattache à l'encombrement broncho-pulmonaire.

— Urines : glycosurie légère, cétonurie, traces d'albuminurie, sédiment normal. Pas de B.K. à l'examen direct et, ultérieurement, à la culture des urines et des sécrétions prélevées par aspiration bronchique.

— Sang : hématies : 4.770.000 ; leucocytes : 18.200 ; polynucléaires : 79 %.

La notion d'une pollakiurie nocturne, d'une discrète albuminurie, l'acidose métabolique, pouvaient étayer le diagnostic de néphrite interstitielle, d'autant que les fortes rétentions potassiques se rencontrent généralement au cours des affections rénales organiques. Contre cette hypothèse, nous avons retenu pendant l'absence

de troubles de l'élimination de l'urée, l'absence de parallélisme entre l'hyperazotémie modérée et l'hyperkaliémie, enfin la coexistence d'une acidose plasmatique et urinaire.

Aussi, malgré l'excellent état général du malade, l'absence de mélanodermie, d'amaigrissement, d'hypotension artérielle antérieure (et la T.A. était normale à l'entrée), nous avons porté le diagnostic de poussée d'insuffisance surrénalienne.

En fonction de ce diagnostic, le traitement est d'abord le suivant :

— Perfusion veineuse continue d'un soluté glucosé adapté aux besoins hydriques et caloriques du malade.

— Adjunction de sel et de bicarbonate de sodium en fonction des contrôles réguliers de la natrémie et du CO_2 total plasmatique.

— Administration de cortisone (200 mg par jour et de D.O.C.A. (10 mg) (voir *tableau I*).

Mais, du 9 au 17 mars, l'évolution est troublée par la survenue d'hémorragies digestives (collapsus tensionnel brutal, avec oligurie, vomissements poracés, distension abdominale, anémie rapidement progressive et, secondairement, apparition d'un subictère, élévation de l'azotémie, extériorisation d'un melaena abondant).

Le traitement est alors modifié : perfusion de noradrénaline, réduction de la dose, puis suppression de la cortisone tout en maintenant la D.O.C.A. à la dose quotidienne de 10 mg ; transfusions de sang frais dont il faudra 5,300 litres pour réparer l'anémie et relever l'hématocrite.

Le 18 mars, l'état du malade est satisfaisant, malgré une fièvre aux alentours de 38° ; l'examen neurologique et le bilan humoral sont normaux (pH : 7,40 ; CO_2 total plasmatique : 44 vol. p. 100 (ou 20 mEq p. 1.000) ; p. CO_2 : 32 mm Hg ; urée : 0,30 g/l ; protides : 74 g/l ; hématocrite : 49 p. 100 ; chlore : 3,60 g/l (101,4 mEq/l) ; sodium : 3,15 g/l (137 mEq/l) ; potassium : 130 mg/l (3,25 mEq/l).

Hémogramme : globules rouges : 4.760.000 ; globules blancs : 10.000 (polynucléaires 79 %).

Divers examens sont successivement pratiqués en vue de rechercher la cause du syndrome hémorragique, de confirmer l'insuffisance surrénalienne et d'expliquer la persistance de la fièvre.

1° A part une hypoprothrombinémie à 45 p. 100 et une légère diminution du test de résistance à l'héparine, constatées au moment du syndrome hémorragique, les différents examens sanguins, hépatiques et radiologiques sont strictement normaux ; rétrospectivement, avec un recul de plus d'un an, il nous semble que les hémorragies digestives, apparues sous corticothérapie, ont été déclenchées par celle-ci ; elles ne se sont plus reproduites depuis.

2° Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne tuberculeuse peut revendiquer les quatre confirmations suivantes :

— Antécédents tuberculeux : localisations pleuro-pulmonaires et épидidymaire ; tuberculose ostéo-articulaire de l'épaule ayant nécessité une résection et un traitement par P.A.S. et streptomycine.

— Episode fébrile à température oscillante, avec leucocytose et polynucléose discrètes, vitesse de sédimentation très accélérée, hémocultures négatives, contem-

porain de la poussée d'insuffisance surrénalienne et n'ayant cédé, après échec d'antibiotiques variés, qu'à l'association de streptomycine, isoniazide et P.A.S.

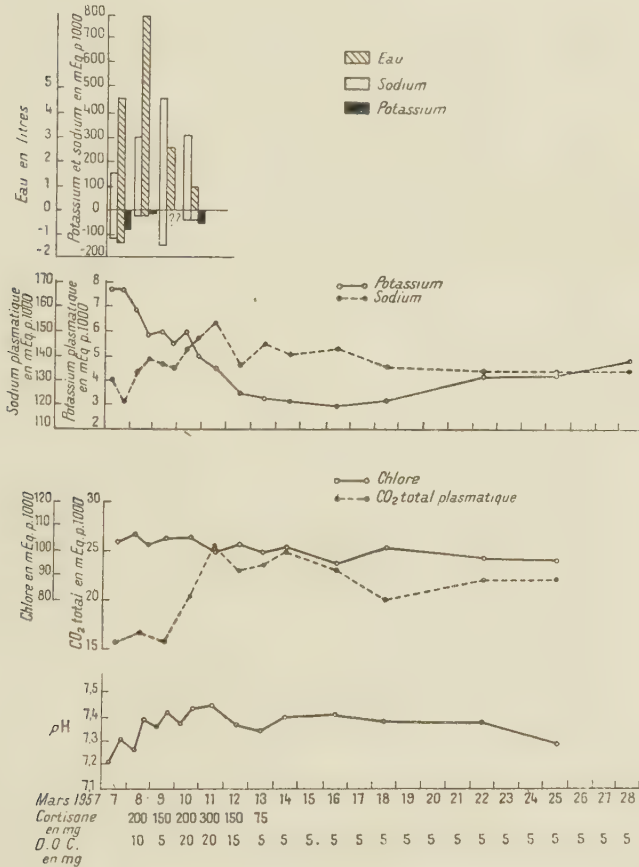


TABLEAU I (obs. n° 1)

Représentation graphique de l'évolution des constantes biologiques sous traitement

— Apparition progressive d'une mélanodermie très caractéristique sur la peau des régions découvertes, sur les muqueuses jugales et linguales, et d'un noircissement des cheveux et des poils uniquement après que la cortisone eût été supprimée.

— Elimination très faible de corticoïdes dans les urines, aussi bien spontanément : 17-cétostéroïdes : 5,7 mg par vingt-quatre heures, 17-hydroxycorticostéroïdes :

1,9 mg (Porter et Silber) par vingt-quatre heures, qu'après test de Thorn à l'A.C.T.H. Plusieurs dosages ultérieurs devaient confirmer l'insuffisance cortico-surrénalienne.

— Par contre, sur les clichés d'urographie intraveineuse strictement normaux, les surrénales n'ont pas été visibles.

— Les différents tests d'exploration rénale (épreuve de Van Slyke, débit-minute des éléments figurés de l'urine) ont été normaux.

Un traitement associant P.A.S., streptomycine, isoniazide, cortisone à la dose de 12 mg par jour et D.O.C.A. : 15, 10, 5 mg par jour, puis 5 mg tous les deux jours, est entrepris.

Grâce à cette thérapeutique, l'apyrexie a été obtenue, la vitesse de sédimentation s'est ralentie, la force musculaire est redevenue excellente ; la tension artérielle, la natrémie, la kaliémie se sont maintenues à des chiffres normaux.

Sorti du Service le 2 juillet 1957, le malade a repris quelques semaines plus tard son travail d'ébéniste. L'administration d'isoniazide est encore poursuivie en raison de la persistance d'une accélération modérée de la V.S. La suppléance surrénale est assurée par la prise quotidienne de 12,5 mg de cortisone et de deux glossettes de D.O.C.A. (2 mg).

Depuis sa sortie, le malade, régulièrement suivi en consultation, était en parfait état de santé et le traitement hormonal assurait un équilibre humoral. Sans cause apparente, le 22 décembre 1958, une asthénie croissante se manifesta, aboutissant à la constitution d'un état quadriparétique sans troubles sensitifs, plus ou moins accusé d'un moment à l'autre. A cette occasion, le malade fut hospitalisé une seconde fois du 28 décembre au 10 janvier. A son entrée, le bilan biologique sur sang veineux montrait une acidose métabolique (pH : 7,20 ; CO_2 total : 44 volumes ; p. CO_2 : 44 mm Hg), une déshydratation extra-cellulaire (protides : 88 g p. 1.000 ; hémocrite : 45 %), une hyperkaliémie (260 mg ou 6,6 mEq) et une hyponatrémie (2,90 g ou 126 mEq). L'électrocardiogramme confirmait l'hyperkaliémie. L'administration de sérums salé et glucosé et l'augmentation des doses de cortisone et de D.O.C.A. corrigèrent rapidement les manifestations cliniques et les troubles biologiques. Le malade est sorti le 10 janvier 1959.

COMMENTAIRES

La survenue de paralysies étendues avec insuffisance respiratoire et hyperkaliémie donne à cette observation de maladie d'Addison un exceptionnel intérêt.

A. — *Deux autres anomalies symptomatiques nous paraissent également mériter une certaine attention.*

1) *A son entrée dans le Service, le malade avait une tension artérielle à 14-8 ; celle-ci s'est abaissée, alors qu'une réhydratation et qu'une rechloruration étaient en cours et que l'état clinique neurologique et respiratoire s'améliorait. Nous pensons que ces chiffres dis-*

cordants de la T.A. peuvent être expliqués par l'insuffisance respiratoire aiguë initiale puisqu'il a suffi de suppléer une fonction ventilatoire défaillante par la respiration artificielle pour que l'hypertension relative disparaisse ; la tension artérielle de ce malade, avant son hospitalisation, avait toujours été plus basse, aux environs de 12-8, et, depuis qu'il est équilibré par un traitement hormonal de suppléance, la T.A. se maintient à ces mêmes chiffres ; un tel mécanisme, s'il nous paraît satisfaisant dans cette observation, ne peut que s'ajouter à la liste des causes d'hypertension chez les insuffisants surréniaux en poussée évolutive et non traités. THORN avait déjà remarqué l'absence possible d'hypotension artérielle chez des sujets âgés en état d'insuffisance cortico-surrénalienne avancée et atteints de sclérose vasculaire. Plusieurs facteurs peuvent jouer simultanément ; ainsi, le malade de MARKS et FEIT, dont nous résumerons plus loin l'observation, avait une tension artérielle à 15-8, alors qu'il était en poussée d'insuffisance surrénalienne et quadriplégique avec défaillance respiratoire modérée ; mais il s'agissait aussi d'un ancien hypertendu.

2) *La mélanodermie n'est apparue que tardivement, sous traitement par D.O.C.A. et après l'arrêt, nécessité par les hémorragies intestinales, du traitement cortisonique.*

Après reprise de la cortisone, quarante jours plus tard, la mélanodermie s'est progressivement estompée sans toutefois disparaître complètement. L'apparition retardée de la mélanodermie peut être interprétée comme une preuve de son origine hypophysaire : la sécrétion de l'hormone hypophysaire responsable de la mélanodermie n'était plus inhibée après arrêt de la cortisonothérapie.

B. — *L'analyse détaillée des troubles neurologiques fait ressortir les points suivants :*

1) *Le rôle néfaste de l'effort musculaire :* les paralysies se sont brusquement installées le 4 mars 1957 au cours d'une marche à pied ; effort inhabituel chez ce malade asthénique depuis janvier 1957 ; malgré le repos, elles se sont ensuite étendues aux membres supérieurs, aux muscles respiratoires et aux paires crâniennes.

2) *La qualité des troubles neurologiques :* paralysies sensitivo-motrices dont tout porte à croire qu'elles sont d'origine périphérique : quadriplégie flasque, avec aréflexie tendineuse, réflexe cutané plantaire soit indifférent, soit en flexion, dysphonie et dysphagie par paralysie vélo-pharyngée ; paralysies des sterno-cléido-mastoïdiens et du nerf facial gauche de type périphérique ; parésie des muscles de la sangle abdominale, des intercostaux et du diaphragme, ayant entraîné

une hypoxémie ($\text{Hb O}_2 = 91$ p. 100) et nécessité, en raison des troubles de la déglutition, après essai du poumon d'acier, une trachéotomie et la respiration artificielle endo-trachéale par appareil d'Engström.

L'atteinte sensitive était marquée par des paresthésies des quatre extrémités et par une diminution de la sensibilité profonde au niveau des jambes.

3) *L'absence d'efficacité de la prostigmine, voire même son action aggravante*, les paralysies s'étant accentuées et étendues après injection de quatre ampoules de prostigmine, soit 2 mg.

4) *La netteté des troubles humoraux au moment du maximum des paralysies* : il existait à ce moment : une hyperkaliémie (300 mg ou 7,7 mEq par litre), une hyponatrémie, une hypochlorémie, une déshydratation extra-cellulaire, une acidose métabolique décompensée ($\text{pH} : 7,2$; CO_2 total plasmatique : 34 vol. (15,4 mEq/l) ; p. CO_2 : 36 mm Hg) ; une hypoxémie ($\text{Hb O}_2 = 91$ p. 100).

La découverte de ce déséquilibre ionique et acido-basique eut un double intérêt, car il nous permit :

- de porter, compte tenu de la qualité des urines et de l'absence d'antécédents rénaux, le diagnostic probable d'insuffisance cortico-surrénalienne ;
- d'instituer une thérapeutique efficace par administration d'eau, se ClNa , de D.O.C.A. et de cortisone.

5) *L'amélioration à peu près parallèle des signes neurologiques et électrocardiographiques et de certains signes humoraux*. Les paralysies furent indépendantes de l'hypoxémie puisqu'elles persistèrent tout aussi marquées après que la respiration artificielle eût rétabli une saturation normale de l'hémoglobine en oxygène ; elles s'atténuaient après quelques heures de perfusion veineuse d'un soluté glucosé à 150 p. 1.000 et salé à 16 p. 1.000, mais sans qu'il existât d'amélioration concomitante de l'hyperkaliémie, de l'hyponatrémie et de l'acidose métabolique ; elles disparurent après vingt-quatre heures de traitement tandis que l'E.C.G. se normalisait, le pH sanguin revenait à un chiffre de 7,39 ; la natrémie et la chlorémie à des concentrations voisines de la normale ; la kaliémie s'abaissait à 230 mg (5,9 mEq) par litre ; la kaliurie, en l'absence d'apport, était de 36,20 mEq par litre.

Aussi était-il logique de retenir l'hypothèse d'une relation de cause à effets entre l'hyperkaliémie et l'hyponatrémie d'une part, les paralysies d'autre part ; sans qu'il fut possible sur cette observation de déterminer lequel de ces facteurs avait joué un rôle déterminant.

Trois observations, très semblables à la nôtre, apportent quelque solidité à cette hypothèse ; il nous paraît indispensable d'en résumer en quelques lignes l'essentiel.

• OBSERVATION DE MARKS ET FEIT (1953)

Chez un sujet de soixante-huit ans, avec antécédents tuberculeux, s'installe au décours d'une infection des voies aériennes supérieures un état d'asthénie qui s'intensifie progressivement ; un régime de suralimentation est institué à base de viande et de jus de viande (contenant 25,5 mEq de K par 30 cm³) ; trois semaines plus tard, des paresthésies apparaissent au niveau des mains et des orteils, suivies de l'installation de paralysies flasques sensitivo-motrices des membres inférieurs, s'étendant ensuite aux membres supérieurs, aux muscles du cou, de la phonation et de la respiration ; avec aréflexe tendineuse, troubles de la sensibilité profonde (perte du sens de la position des orteils et de la perception des vibrations du diapason au-dessous de la crête iliaque), persistance des paresthésies, absence de troubles sphinctériens. À côté de ces signes neurologiques, on constate une mélanodermie ; la tension artérielle est à 15-8 ; le liquide céphalo-rachidien est normal (1 lymphocyte ; albumine : 0,30 g) ; l'E.C.G. est typique d'hyperkaliémie ; et, dans le plasma, par litre : kaliémie : 6,8 mEq ou 265 mg ; chlorémie : 101 mEq ou 3,60 g ; calcémie : 5,3 mEq ou 106 mg ; CO₂ total plasmatique : 15,1 mEq (ou 33 vol. p. 100) ; sodium plasmatique non dosé initialement. L'injection de 1/4 de mg de prostigmine reste sans effet.

Sous traitement exclusif par perfusion de sérum physiologique et glucosé isotonique, les paralysies rétrocedent rapidement dans l'ordre inverse de leur apparition ; trois heures après le début du traitement, les mouvements respiratoires deviennent plus amples, le malade est capable de soulever la tête de l'oreiller ; quatre heures après environ, il peut remuer l'extrémité de ses membres supérieurs puis de ses membres inférieurs ; vingt heures après, l'examen neurologique est normal sauf diminution du sens vibratoire sur les tibias ; sur l'E.C.G., persistance d'ondes T « en pic ». En contraste avec l'amélioration clinique, la kaliémie reste élevée à 7,2 mEq p. 1.000. Un traitement par D.O.C.A. est alors entrepris et la guérison des paralysies est définitive.

• OBSERVATION DE BULL, CARTER ET LOWE (1953) (cas n° 2)

Homme de trente-sept ans, présentant depuis six mois : asthénie, anorexie, amaigrissement et crises périodiques de diarrhée et de vomissements ; pendant la semaine précédant son hospitalisation, surviennent des brûlures plantaires et une diminution progressive de la force musculaire des membres inférieurs. Une paralysie des deux membres inférieurs fait alors son apparition, qui s'étend au tronc, aux membres supérieurs, aux muscles du cou, aux muscles pharyngo-laryngés et masticateurs ; il s'agit de paralysies flasques, avec aréflexie tendineuse généralisée, anesthésie complète à tous les modes au niveau des membres inférieurs ; paresthésies au niveau des pieds et des mollets. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

A ces troubles neurologiques, s'associent une pigmentation cutanéomuqueuse typique de maladie d'Addison, une hypotension artérielle et une tuberculose pulmonaire.

Un E.C.G. montre un élargissement de QRS, une grande onde T, acuminée et étroite, une sus-dénivellation de ST. Les dosages plasmatiques donnent les chiffres suivants : K = 10,5 mEq (409 mg); Na = 122 mEq (2,80 g); Ca = 5,8 mEq (116 mg); chlore = 84 mEq (2,18 g) par litre; CO₂ total plasmatique = 17,3 mEq (38 vol. p. 100). Sous l'effet d'un traitement par sérum salé intraveineux, D.O.C.A. et extraits cortico-surrénaux, on obtient une remarquable amélioration. Dix-huit heures après son entrée, le malade commence à mouvoir ses jambes, tandis que s'effacent en grande partie les paresthésies; les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs réapparaissent mais restent peu vifs. Une semaine plus tard, la force musculaire est normale aux quatre membres, mais le malade se fatigue vite. Le réflexe supinateur est encore aboli. Le sens de position et le sens vibratoire sont encore émoussés aux chevilles et aux pieds. Le sang est chimiquement normal, ainsi que l'E.C.G. Le sujet est équilibré par ClNa et D.O.C.A. et l'on n'observe plus de récédive des paralysies.

• OBSERVATION DE RICHARDSON ET SIBLEY (1953)

Homme de dix-huit ans: asthénie depuis six mois, amygdalite suivie d'une accentuation progressive de l'asthénie. Deux jours avant son admission, paralysie transitoire des membres inférieurs. Hospitalisé pour reprise des signes neurologiques.

A l'examen: quadriplégie flasque avec aréflexie tendineuse; sensibilité intacte; déshydratation; hypotension artérielle; pas de mélanodermie.

E.C.G.: signes d'hyperkaliémie. Les dosages plasmatiques indiquent les chiffres suivants: K = 9,7 mEq (380 mg); Na = 106,5 mEq (2,45 g) par litre; CO₂ total plasmatique = 16,8 mEq (37 vol. p. 100).

En raison de l'absence de signes d'insuffisance rénale, les auteurs portent le diagnostic d'insuffisance surrénalienne aggravée par l'infection amygdalienne, et mettent en œuvre un traitement par sérum physiologique, glucosé à 5 p. 100, cortisone et D.O.C.A. La récupération de la force musculaire est rapide; à la fin de la troisième heure, le malade est capable de tenir un journal et, au troisième jour après son entrée, il peut s'asseoir dans son lit; vingt-huit heures après son entrée, un E.C.G. ne montre aucune anomalie. Au troisième jour, la kaliémie est à 4,5 mEq (180 mg), la natrémie à 130 mEq (3 g) par litre et le CO₂ total à 53 vol. p. 100.

Ces trois observations comportent, avec la nôtre, divers éléments de comparaison (voir *tableau II*).

1) Dans les 4 cas, l'insuffisance cortico-surrénalienne fut ignorée jusqu'à l'apparition des paralysies.

TABLEAU II

Comparaison de quatre observations de paralysies avec hyperkaliémie compliquant une maladie d'Addison non traitée

	MARKS et FEIT	BULL et coll. (n° 2)	RICHARDSON et SIBLEY	Obs. person. n° 1
Durée de la période d'asthénie prémonitoire	3 mois	6 mois	6 mois	2 mois
Facteurs favorisants	Infection des voies aériennes supérieures ; régime riche en K	0	Amygdalite	Infection des voies aériennes supérieures
Mélanodermie	Présente lors des paralysies	Présente lors des paralysies	0	Retardée. Survenue après guérison des paralysies
Tension artérielle initiale	15-8	7-4	9-7	14-8
Etendue des paralysies flasques	Quadriplégie	Quadriplégie	Quadriplégie	Quadriplégie
Atteinte des nerfs crâniens	XI (IX, X ?)	VII, IX, X, XI, V	0	VII, IX, X, XI
Atteinte de la respiration	+	0	0	++ (respiration artificielle)
Aréflexie ostéo-tendineuse	Généralisée	Généralisée	Généralisée	Généralisée
Paresthésies	+	+	0	+
Troubles objectifs. Sensibilité superficielle	0	Anesthésie des membres inférieurs	0	0
Troubles objectifs. Sensibilité profonde	+	+	0	+
E.C.G.	Hyperkaliémie	Hyperkaliémie	Hyperkaliémie	Hyperkaliémie
Kaliémie (en mEq p. 1.000) (*)	6,8	10,5	9,7	7,7
Natrémie (en mEq p. 1.000) (*)	Non dosée	122	106,5	130,4
CO ₂ total plasmatique	33 vol. %	38 vol. %	37 vol. %	34 vol. %

(*) Au moment du maximum des paralysies.

2) Le diagnostic d'insuffisance cortico-surrénalienne fut facilité dans 2 cas sur 4 par la constatation d'une mélanodermie caractéristique ; dans les 4 observations, il fut porté sur les troubles humoraux : hyperkaliémie, hyponatrémie, hypochlorémie, acidose métabolique, urines acides ; et confirmé ultérieurement par la faible élimination de corticoïdes urinaires et par l'efficacité de la D.O.C.A. entraînant une réduction de la natrurie, une élévation de la kaliurie ; cette efficacité prouvait la capacité du tube rénal de répondre à l'administration d'hormones cortico-surréniennes et excluait l'éventualité d'une atteinte tubulaire organique. Dans 3 cas sur 4, l'insuffisance cortico-surrénalienne était tuberculeuse ; dans le quatrième cas, son étiologie ne fut pas précisée. Tous les malades reprirent ultérieurement une activité normale grâce au traitement hormonal.

3) Les paralysies apparurent rapidement ou brusquement après une période plus ou moins longue d'asthénie. Dans un seul cas (observation de RICHARDSON et SIBLEY), un épisode parétique de quelques minutes précéda de quarante-huit heures l'apparition de paralysies plus marquées. Dans presque toutes les observations, les paralysies débutèrent aux membres inférieurs, puis s'étendirent au tronc et aux membres supérieurs. Elles étaient toujours flasques, avec abolition des réflexes ostéo-tendineux, mais conservation, dans notre observation, de la contraction idio-musculaire dans les territoires paralysés. Chez notre malade, une rétention d'urines contraignit à la pose d'une sonde à demeure. Dans 2 cas sur 4, existait une paralysie des muscles respiratoires. Dans 3 cas sur 4, plusieurs paires crâniennes furent touchées : les 9^e, 10^e et 11^e paires dans 3 cas, la 7^e paire dans 2 cas, la 5^e paire dans 1 cas.

Des troubles sensitifs et objectifs s'associèrent aux paralysies dans 3 cas sur 4 ; paresthésies au niveau des extrémités à type de fourmillements, de sensations de brûlures ; troubles de la sensibilité profonde dans 3 cas ; dans un cas seulement, anesthésie superficielle à tous les modes au niveau des jambes. Dans aucune des observations, il ne fut décelé de signes de tétanie.

Le liquide céphalo-rachidien s'avéra normal dans les deux cas où il fut étudié.

La durée des paralysies fut brève, après mise en train du traitement. Au bout de vingt heures, le malade de MARKS et FEIT ne présentait plus qu'une diminution du sens vibratoire sur les tibias ; au bout d'une semaine, celui de BULL ne conservait que des troubles de la sensibilité profonde au niveau des chevilles et des pieds ; au bout de trois jours, celui de RICHARDSON et SIBLEY avait complètement récupéré.

4) Si l'on compare cette évolution à celle des troubles biologiques et des modifications de l'E.C.G., on s'aperçoit :

— Que dans toutes les observations, au maximum des paralysies il existait :

- a) une hyperkaliémie allant de 6,8 mEq (265 mg) par litre (observation de MARKS et FEIT) à 10,5 mEq (409 mg) par litre (observation de BULL) et des signes E.C.G. caractéristiques de l'hyperkaliémie. A noter qu'il n'y avait pas de parallélisme entre le niveau de l'hyperkaliémie et la gravité et l'extension des paralysies ;
- b) une hyponatrémie allant de 107,5 mEq à 130,4 mEq par litre ;
- c) une chlorémie variable ;
- d) une acidose métabolique ;
- e) une calcémie normale : 4 mEq (81 mg) p. 1.000 dans notre observation ; légèrement supérieure à la normale : 5,6 mEq (106 mg) dans l'observation de MARKS et FEIT ; plus élevée dans l'observation de BULL : 5,8 mEq (116 mg) p. 1.000.

— Que la régression des paralysies a pu précéder celle des troubles biologiques et a même pu coïncider avec leur exagération passagère. Chez le malade de MARKS et FEIT, la kaliémie s'élève de 6,8 à 7,2 mEq p. 1.000 et la chlorémie tombe de 101 à 96,6 mEq p. 1.000, alors que la balance chloro-sodée est positive, celle du potassium négative (38 mEq de K) et que les paralysies ont notablement régressé. Le malade de RICHARDSON et SIBLEY, après trois heures de traitement, est capable de tenir un journal, mais la kaliémie reste inchangée à 9,7 mEq (380 mg) p. 1.000. Notre malade a recouvré une notable motilité alors que la kaliémie n'a pas changé (7,7 mEq p. 1.000) et que la natrémie s'est encore abaissée, bien que la balance sodée soit positive et la balance potassique négative.

Ainsi, une élimination de K et une rétention de Na et d'eau ont coïncidé avec l'amélioration clinique.

— Mais une guérison à peu près complète ne survint qu'au moment où l'ensemble des constantes biologiques fut restauré.

* *

CONCLUSIONS

De l'étude de ces quatre observations, on peut tirer les conclusions suivantes :

— Des paralysies le plus souvent sensitivo-motrices et quelquefois assez graves pour compromettre le pronostic vital peuvent être la

manifestation inaugurale dramatique d'une insuffisance cortico-surrénalienne, d'une maladie d'Addison en particulier.

— Ces paralysies sont accompagnées de troubles humoraux habituels au cours des poussées d'insuffisance cortico-surrénalienne et ne régressent qu'après mise en train d'un traitement visant à corriger les perturbations biologiques et comportant : eau, ClNa avec ou sans glucose, D.O.C.A. et cortisone (ce qui implique la cessation d'apport potassique).

— Leur guérison rapide, complète et sans séquelles est une confirmation « a posteriori » de leur origine fonctionnelle, ainsi que l'absence de récurrence sous l'action du traitement de suppléance. Une atteinte neurologique tuberculeuse, dans les cas d'insuffisance surrénalienne probablement tuberculeuse, doit être systématiquement exclue par l'étude du liquide céphalo-rachidien, qui s'est toujours montré normal dans les cas rapportés.

— Cette association de signes cliniques, biologiques et électriques suggère qu'il existe entre eux plus qu'une simple coïncidence ; un deuxième groupe d'observations démontre de façon plus explicite le rôle de l'hyperkaliémie.

II. — PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE CHEZ LES INSUFFISANTS CORTICO-SURRÉNAUX RECEVANT DES SELS DE POTASSIUM

La sensibilité des insuffisants cortico-surrénaux au potassium est une notion bien classique sur laquelle nous avons déjà insisté. Elle conduit à proscrire l'emploi de régime riche en potassium et, *a fortiori*, de thérapie potassique. Il existe cependant quelques observations relatant les méfaits d'une absorption intempestive de K par des addisoniens. Le plus souvent, cette erreur se solde par la survenue d'accidents aigus cardio-vasculaires et abdominaux ; exceptionnellement, l'administration d'un sel de K^+ est suivie de l'apparition de paralysies.

• Il en est ainsi dans l'OBSERVATION DE NICHOLSON ET SPAETH.

Un homme de trente-neuf ans, fatigué depuis quelque temps, reçoit en raison d'une supposée hyperthyroïdie de l'iodure de potassium. L'asthénie persistant et la kaliémie étant un peu abaissée, il reçoit 2 g de KCl. Six heures après, il présente le tableau typique d'une crise addisonienne ; l'asthénie est telle qu'aucun mouvement n'est plus possible sans un effort démesuré. La kaliémie s'élève à 6,6 mEq p. 1.000. Un traitement par ClNa intraveineux, D.O.C.A. et extraits cortico-surrénaux amène parallèlement la disparition des paralysies et la chute de la kaliémie.

- L'OBSERVATION SUIVANTE nous a été aimablement communiquée par le Docteur A. LAPORTE, à qui nous tenons à exprimer ici notre gratitude (*).

Il s'agit d'un homme de quarante-quatre ans atteint de maladie d'Addison et traité par l'association de D.O.C.A., ClNa et cortisone. L'interruption de l'apport supplémentaire de sel et la prise de KCl conduisent à des poussées successives d'hyperkaliémie illustrées par l'éclosion de paralysies. L'un des accès paralytiques motive une hospitalisation. La suppression du KCl et le traitement hormonal de suppléance sont suivis de la guérison totale et définitive des paralysies.

OBSERVATION N° 2

Monsieur Ph..., quarante-quatre ans, comptable, est hospitalisé le 22 juin 1957 à l'Hôpital Claude-Bernard, pour paralysies récidivantes, compliquant une maladie d'Addison connue depuis 1953. Ses antécédents tuberculeux sont chargés : péritonite tuberculeuse à l'âge de vingt ans ; adénopathie sus-claviculaire droite tuberculeuse abcédée et ponctionnée à l'âge de vingt-cinq ans ; adénopathie cervicale droite fistulisée en 1953.

— En 1953, apparaissent une asthénie intense, une pigmentation cutanée, des troubles digestifs, un amaigrissement de 14 kilos en trois mois qui font porter en mars, par le Docteur RAMBERT, le diagnostic de maladie d'Addison. Le malade est traité par cortisone, D.O.C.A. et ClNa ; ce traitement est suivi d'une amélioration clinique très nette. En mars 1954, le traitement par cortisone est suspendu ; du per cortène en micro-cristaux est injecté à la dose de 25 mg tous les quinze jours, puis toutes les semaines pendant trois mois. En juillet 1954, un abcès cervical droit apparaît.

— A partir de décembre 1955, des examens biologiques sont régulièrement pratiqués.

— Le 12 décembre 1955, la kaliémie est à 4,6 mEq (180 mg) p. 1.000 ; la natrémie à 139 mEq (3,20 g) p. 1.000 ; la glycémie à 0,80 g ; l'urée sanguine à 0,25 g ; le taux des 17-cétostéroïdes dans les urines des vingt-quatre heures est abaissé à 6,25 mg ; un test de Thorn n'est suivi que d'une diminution de 27 p. 100 du nombre des éosinophiles circulants.

— Le 23 janvier 1956, la glycémie est à 1 g p. 1.000 ; la natrémie à 121 mEq (3 g) p. 1.000 ; la kaliémie à 5,1 mEq (200 mg) p. 1.000.

— Le 9 mars 1956, la natrémie est à 139 mEq (3,20 g) p. 1.000 ; la kaliémie à 4,4 mEq (175 mg) p. 1.000.

— Le 29 juin 1956, la natrémie est à 147 mEq (3,40 g) p. 1.000 ; la kaliémie à 4,8 mEq (190 mg) p. 1.000.

— En novembre 1956, le malade reprend un travail à mi-temps. En mars 1957, bien qu'il se sente fatigué, il cesse de prendre le supplément quotidien de ClNa, mais absorbe du ClK à la dose de 75 cg par jour.

(*) Cette observation a fait l'objet d'une communication à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*.

— Le 12 avril 1957, au cours même d'un examen médical, le malade présente une impotence motrice subite et ne peut plus se relever de son siège : la kaliémie est à 7,7 mEq (300 mg) p. 1.000 ; la natrémie à 139 mEq (3,20 g) p. 1.000. La vitesse de sédimentation est très accélérée à 127 mm la première heure, 130 mm la deuxième heure. La suppression de l'apport de ClK est suivie d'un abaissement de la kaliémie.

— Le 30 avril 1957, la kaliémie est à 3,3 mEq (129 mg) p. 1.000 ; la natrémie à 141 mEq (3,25 g) p. 1.000.

— Le 29 mai 1957, la kaliémie est à 5,1 mEq (200 mg) p. 1.000 et la natrémie à 141 mEq (3,25 g) p. 1.000.

— Le 14 juin 1957, le malade présente des vomissements. La dose quotidienne de cortisone est portée à 30 mg et celle de glosso-syncortil à 6 mg, mais, par erreur, le malade absorbe en plus de son alimentation 0,75 g par jour de ClK.

— Du 14 au 22 juin, surviennent plusieurs accès paralytiques. A n'importe quelle heure de la journée, brusquement, le malade ressent des fourmillements, un engourdissement au niveau des extrémités, qui durent un quart d'heure environ, puis surviennent des paralysies, tantôt localisées à un membre, tantôt généralisées aux quatre membres, en moyenne une fois par jour. Chaque accès dure d'une demi-heure à deux heures et demie. A la demande du Docteur BOMPARD, le malade est hospitalisé le 22 juin à l'hôpital Claude-Bernard.

— A son entrée, dans le Service, existe une paraplégie flasque des membres inférieurs à peu près complète ; le malade ne peut décoller le membre inférieur droit du plan du lit et ne soulève qu'à peine le membre inférieur gauche ; les membres supérieurs sont normaux. Les réflexes tendineux sont présents mais faibles. La tension artérielle est à 10-8 ; la température à 37°4 ; la kaliémie à 7,6 mEq (295 mg) p. 1.000 ; la natrémie à 141 mEq (3,25 g) p. 1.000.

— Du 22 au 24 juin exclus, le malade reçoit chaque jour 30 mg de cortisone et 3 g de ClK. Les accès paralytiques se répètent, chaque fois précédés de paresthésies dans les extrémités ; le 23 juin, la kaliémie est à 7,9 mEq et la natrémie à 145 mEq ; le 24 juin, un E.C.G. montre une onde T mesurant 5 mm de haut, acuminée et symétrique. Entre chaque accès paralytique, l'examen neurologique est normal, les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, mais ni diffusés ni polycinétiques ; le réflexe cutané plantaire se fait en flexion ; l'examen de la sensibilité superficielle est normal ainsi que l'examen de la sensibilité profonde.

— A partir du 24 juin, l'apport quotidien de K est supprimé. Le 26 juin, la kaliémie tombe à 5,6 mEq (220 mg) p. 1.000. Après arrêt du ClK, les paralysies ne se sont plus reproduites, quoique la kaliémie soit remontée le 30 juin à 7,7 mEq p. 1.000, n'entraînant que des paresthésies des extrémités et bien qu'au 1^{er} juillet existait une acidose métabolique (sang veineux : pH = 7,30 ; CO₂ total = 41 vol. ; p. CO₂ = 31 mm Hg).

— Le 30 juin, un E.C.G. révèle des signes typiques d'hyperkaliémie mais un électromyogramme pratiqué montre un tracé normal.

— A partir du 1^{er} juillet, on adjoint à la cortisone 5 mg par jour de D.O.C.A. Le 4 juillet 1957, le malade est transféré dans le Service du Professeur HAMBURGER, afin d'établir un bilan du fonctionnement rénal. Au cours de son hospitalisation à l'Hôpital Necker, les examens ont montré une déshydratation extra-cellulaire (86 g

de protides p. 1.000) avec hypotonie plasmatique (Δ cryoscopique = — 0,52), une azotémie élevée à 1,37 g, une oligurie à 400 cm³ par jour. Un apport de ClNa (12 g par jour) et de bicarbonate de Na (4 g par jour) entraîne une élévation de la diurèse à 3 litres par jour et une chute de l'azotémie à 0,50 g. Le débit-minute des hématies est de 226 éléments, celui des leucocytes de 931 éléments. La kaliémie était à 6,1 mEq en période oligurique, à 5,3 mEq après reprise de la diurèse. Le malade n'a pas présenté de paralysies.

En résumé, chez un addisonien connu et traité, l'ingestion erronée de ClK est chaque fois suivie de l'apparition de paralysies flasques associées constamment à des paresthésies. Au moment de la survenue des épisodes parétiques, la kaliémie est toujours élevée, égale ou supérieure à 7,5 mEq p. 1.000 (voir *tableau III*). L'action nocive du ClK est confirmée à l'inverse par l'absence de paralysies quand l'apport supplémentaire de K est suspendu et quand la kaliémie est inférieure à 7 mEq p. 1.000 malgré la coexistence d'une acidose métabolique, d'une déshydratation extra-cellulaire et d'une hyperhydratation cellulaire.

COMMENTAIRES

Cette observation est tout à fait privilégiée, car elle apporte la démonstration de l'action déclenchante dans la survenue des paralysies de l'ingestion de KCl et de l'hyperkaliémie.

Les points suivants méritent d'être soulignés :

1) L'hyperkaliémie est bien responsable des paralysies indépendamment de tout autre trouble biologique. Un premier épisode paralytique survient le 12 avril quand la kaliémie est à 7,7 mEq/l, alors que la natrémie est normale (139 mEq). Celle-ci est encore normale les 22 et 23 juin (141 et 145 mEq/l), alors que le malade présente plusieurs attaques de paralysies. Cette constatation revêt une grande importance, car on admet à l'heure actuelle qu'une hyponatrémie associée à une hyperkaliémie renforce les effets nocifs de celle-ci (FINCH et collaborateurs); il apparaît ici, à l'évidence, que des paralysies avec hyperkaliémie peuvent se développer, même lorsque la natrémie demeure dans les limites de la normale.

La même remarque peut être faite en ce qui concerne l'influence de l'acidose métabolique, de la déshydratation extra-cellulaire et de l'hyperhydratation cellulaire. Ces perturbations sont habituelles au cours des poussées d'insuffisance cortico-surrénalienne. On a invoqué le rôle probable de l'hyperhydratation cellulaire dans l'apparition de certaines manifestations de l'encéphalopathie addisonienne; mais les désordres de ce type ne semblent pas jouer un rôle prédominant dans la genèse des paralysies dans la présente observation. En effet, ces

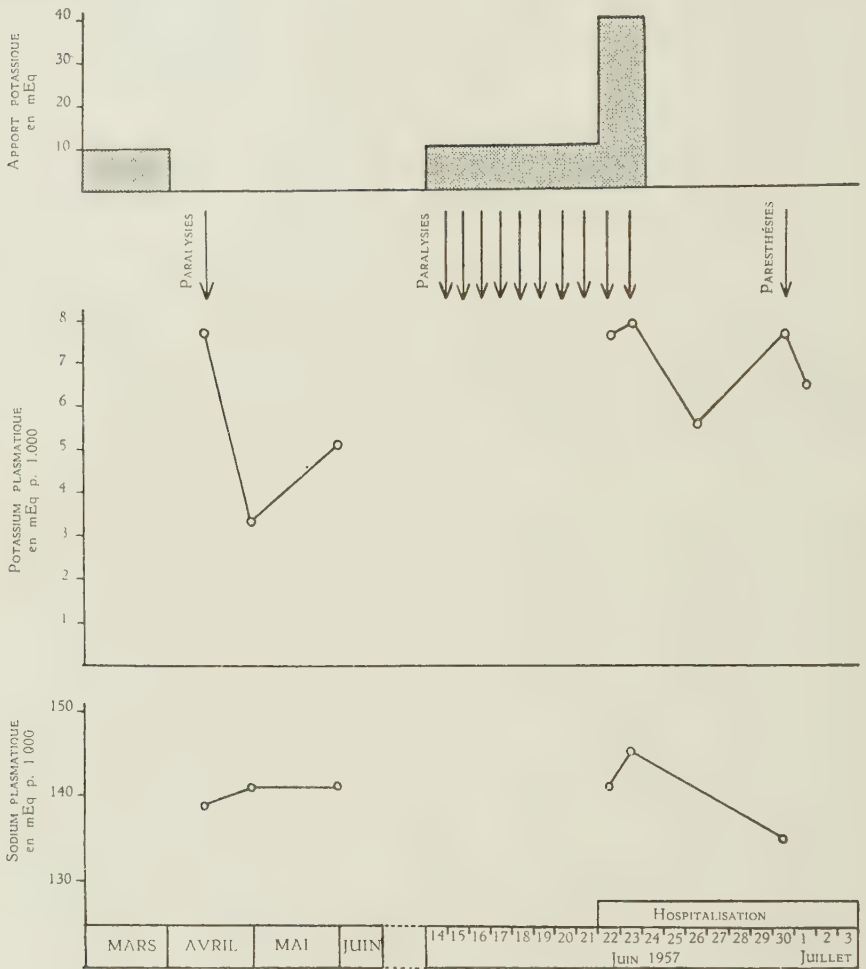


TABLEAU III (obs. n° 2)

Modifications de la kaliémie et de la natrémie au cours du traitement d'une maladie d'Addison. A l'apport de chlorure de potassium correspondent la hausse de la kaliémie et l'apparition de paralysies

dernières faisaient défaut le 1^{er} juillet, alors que l'acidose métabolique était franche (dans le sang veineux : pH = 7,30 ; CO₂ total plasmatique : 41 vol. p. 100 ; pCO₂ = 35 mm Hg) et la déshydratation extra-cellulaire marquée (protides : 95 g par litre ; hématoците : 43 p. 100, compte tenu d'une légère anémie) ; mais la kaliémie n'était qu'à 6,5 mEq p. 1.000.

2) La brève durée des troubles parasthésiques et moteurs induits par l'ingestion de KCl et leur répétition à chaque nouvelle prise de potassium, l'absence de tout signe nerveux subjectif et objectif, en dehors de ces accidents, indiquent leur origine fonctionnelle.

3) La genèse de l'hyperkaliémie responsable des paralysies peut être définie de la façon suivante : atteint de maladie d'Addison, le sujet reçoit un traitement hormonal de suppléance, juste à la limite de ses besoins, lui permettant de maintenir un taux normal de kaliémie et de natrémie grâce à l'élimination urinaire de 1,2 g p. 1.000 de K⁺ et de 1,9 g p. 1.000 de Na⁺. Bien que des bilans précis d'entrée et de sortie de K⁺ et de Na⁺ n'aient pu être pratiqués, il est légitime de supposer que les concentrations cellulaires de ces ions étaient voisines de la normale. Dans ces conditions, tout apport exogène brusque devait momentanément dérégler l'équilibre ionique et entraîner une hyperkaliémie de courte durée, persistant jusqu'à ce que le rein ait pu éliminer l'excès potassique grâce à la conservation du pouvoir d'échange Na⁺ ↔ K⁺ au niveau des cellules tubulaires distales sous l'influence du traitement hormonal substitutif. Les parasthésies et les paralysies ont coïncidé avec la flèche d'hyperkaliémie et duré autant qu'elle.

EN CONCLUSION

La responsabilité de l'hyperkaliémie est démontrée lorsque les accès paralytiques succèdent à la prise insolite de potassium au cours d'une maladie d'Addison. Des paralysies séméiologiquement identiques peuvent révéler la maladie ; l'hyperkaliémie est constamment retrouvée dans ces cas, et bien qu'elle s'accompagne de multiples désordres humoraux, il semble que l'on puisse lui attribuer un rôle, sinon exclusif, du moins fondamental dans le déterminisme des accidents neuromusculaires. Ces accidents doivent être différenciés des paralysies avec hypokaliémie que l'on peut observer chez des sujets soumis à des doses excessives de désoxycorticostérone : celles-ci surviennent dans des conditions très différentes où la notion de thérapeutique hormonale prend une valeur essentielle ; ces paralysies, qui seront envisagées plus loin, sont quelque peu différentes séméiologiquement ; elles s'accompagnent d'une hypokaliémie secondaire à la fuite urinaire excessive de K et guérissent par l'administration de sels de potassium.

PARALYSIES AVEC HYPERKALIEMIE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE

De multiples travaux cliniques et expérimentaux ont été consacrés, au cours de ces vingt dernières années, à l'étude du comportement de l'ion K^+ au cours des néphropathies. La fréquence de la rétention potassique et son incidence pronostique sont des notions maintenant classiques.

CONDITIONS D'APPARITION DE L'HYPERKALIEMIE DANS L'INSUFFISANCE RENALE

L'élévation de la kaliémie résulte à la fois de la carence d'élimination rénale du potassium et de l'enrichissement du secteur extra-cellulaire par libération cellulaire ou apport exogène de cet ion.

En raison du double mécanisme rénal qui procède à son excrétion, le potassium ne s'élève pratiquement jamais de façon durable dans le plasma lorsque la diurèse est supérieure à 500 cm³ par vingt-quatre heures ; tant que ce niveau critique n'est pas atteint, le rein demeure capable d'adapter son pouvoir d'épuration aux variations de la kaliémie ; par contre, dès que le flux rénal est insuffisant, la kaliurie diminue et la rétention potassique apparaît obligatoirement.

En effet, la teneur potassique du secteur extra-cellulaire tend à s'accroître sans cesse. Les cellules libèrent du potassium sous l'influence de l'acidose, fréquente au cours de l'insuffisance rénale, et du catabolisme protidique, constant et souvent accru par des règles diététiques trop rigoureuses. L'apport exogène de potassium n'est jamais nul tant que le malade s'alimente ; il est parfois relativement élevé, malgré l'oligurie et le risque de surcharge potassique qu'elle implique : jus de fruits généreusement administrés à des fins d'hydratation et de vitaminothérapie (1 litre de jus d'orange contient 1,80 g de K), transfusions de sang conservé, médicaments contenant du potassium prescrits à titre diurétique, sels diététiques...

RETENTISSEMENT CLINIQUE DE L'HYPERKALIEMIE

La plupart des auteurs s'accordent à souligner la pauvreté d'expression clinique de l'hyperkaliémie.

A vrai dire, celle-ci ne représente que l'un des multiples désordres biologiques engendrés par l'insuffisance rénale, et il est difficile de délimiter les symptômes dont elle est directement responsable.

Certains troubles sensitifs : fourmillements, sensations de piquûre, de brûlure... souvent accusés par les malades à la période terminale

des néphrites chroniques, relèvent vraisemblablement de l'hyperkaliémie, habituelle en pareils cas. Certes, une hypocalcémie lui est parfois associée, mais de tels symptômes ont pu être reproduits expérimentalement par la seule création d'une hyperkaliémie : KEITH et OSTERBERG (1947), administrant du bicarbonate de K à des sujets atteints d'insuffisance rénale, notèrent la survenue de paresthésies lorsque la kaliémie dépassa 310 mg p. 1.000 ; ARDEN avait observé les mêmes troubles chez des sujets normaux après ingestion de doses importantes d'un sel de potassium.

Les troubles moteurs en relation avec l'hyperkaliémie ne sont peut-être pas aussi exceptionnels qu'il n'est classique de le dire. L'asthénie, symptôme quasi constant de l'insuffisance rénale, ne relève-t-elle pas, sinon exclusivement, du moins pour une part, du déséquilibre du métabolisme potassique ? Les parésies et paralysies qui nous intéressent n'ont été signalées jusqu'à présent que par quelques auteurs. Ces troubles se développant généralement à la période terminale des néphropathies aux côtés de manifestations cliniques plus préoccupantes dans l'immédiat n'ont-ils pas été souvent négligés ou mal interprétés et rapportés à l'intoxication urémique sans explication plus précise ? Leur existence est démontrée par les observations suivantes.

ETUDE CLINIQUE DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIEMIE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE

L'insuffisance rénale avec oligurie ou anurie est la principale cause d'hyperkaliémie. C'est pourquoi la majorité des observations de paralysies avec hyperkaliémie relatives jusqu'à présent se sont déroulées dans le cadre d'une néphropathie. Le type de l'atteinte rénale ne modifie guère l'allure de ces paralysies ; il importe seulement que soient réunies les conditions humorales dans lesquelles elles apparaissent habituellement. Cependant, afin de faciliter la présentation des observations que nous avons étudiées personnellement et de celles que nous avons retrouvées dans la littérature, nous envisagerons successivement les paralysies avec hyperkaliémie ayant compliqué : les glomérulo-néphrites subaiguës ou chroniques, la tuberculose rénale, les néphrites interstitielles, la maladie polykystique des reins, les néphropathies aiguës.

1. GLOMÉRULO-NÉPHRITES SUBAIGUES OU CHRONIQUES

Nous avons eu l'occasion durant notre Internat de suivre deux malades atteintes de glomérulo-néphrite chronique, chez lesquelles des troubles neurologiques apparurent à la période terminale de la maladie.

La première observation fait état d'une paraplégie flasque sensitivo-motrice avec aréflexie tendineuse, survenue après transfusions répétées de sang conservé et ingestion de jus de fruit, chez une malade oligurique. La kaliémie, non mesurée au cours de l'épisode neurologique, était notablement élevée quelques semaines auparavant.

OBSERVATION N° 3

Mlle Ta... F., âgée de trente-cinq ans, est atteinte d'une glomérulo-néphrite.

Histoire de la maladie :

Découverte à l'âge de sept ans d'une albuminurie.

Pendant une vingtaine d'années, la maladie se résume, en apparence, à une albuminurie modérée ; puis, progressivement, une insuffisance rénale se dessine.

En mars 1951 : pyélonéphrite à colibacilles.

En août 1954 : fracture du crâne avec hématome extra-dural, ponctionné, dont il ne persiste aucune séquelle ; l'azotémie est trouvée à 0,80 g à cette occasion.

En février 1955, un bilan systématique indique : urée : 1,33 g ; P.S.P. en 70 minutes : traces ; clearance standard de l'urée : 5,2 cm³/minute.

Après un mois de régime de restriction protidique, l'azotémie s'abaisse à 0,90 g et remonte peu après à 1 g.

Jusqu'en novembre 1955, la malade mène une vie très active. Surviennent alors des épistaxis abondantes et répétées, et une asthénie rapidement très intense obligeant la malade à s'aliter. Elle sombre dans un état de somnolence entrecoupé de courts épisodes de délire avec vertiges, nausées et vomissements en rapport avec une hémorragie labyrinthique. Il n'existe alors aucun signe méningé.

L'anémie est très marquée (1.650.000 G.R.). L'azotémie est à 3,10 g ; le delta corrigé à — 0°57 ; la natrémie à 3,12 g (135 mEq).

La perfusion de sérum glucosé à 5 p. 100 est suivie d'une amélioration remarquable : la malade se lève et se réalimente. Deux transfusions de 300 cm³ indiquées par l'importance de l'anémie contribuent à cette amélioration, sans apporter un bénéfice comparable à celui qu'avait apporté le sérum glucosé.

Pendant un mois, reprise d'une vie active. Vers le 20 décembre 1955 : apparition d'œdèmes malléolaires, laryngé, pulmonaire, d'une hépatomégalie et d'un bruit de galop.

Le traitement tonocardiaque est suivi d'une rémission, mais les épistaxis réapparaissent.

Le 9 janvier, l'anémie est à nouveau intense (1.550.000). Les dosages biologiques indiquent : urée = 5,25 g ; delta corrigé = — 0°54 ; CO₂ total plasmatique = 17 volumes p. 100 (7,7 mEq p. 1.000) ; calcémie = 67 mg ; natrémie = 2,96 g (128 mEq) ; kaliémie = 226 mg (5,81 mEq).

Un tableau de grande azotémie se constitue. On note en particulier des soubresauts musculaires et un signe de Chvostek. La diurèse varie entre 500 et 800 cm³ par vingt-quatre heures. Des perfusions de sérums glucosé et bicarbonaté additionnées de ClNa, gluconate de calcium et vitamines, améliorent quelque peu la malade.

La tension artérielle varie entre 16 à 18-11 à 13. La répétition des épistaxis nécessite le recours à de fréquentes transfusions, de globules puis de sang conservé. L'alimentation orale est réduite à de faibles quantités d'eau et de jus de fruits. La diurèse s'abaisse progressivement.

Le 15 février, après une transfusion, la malade, parfaitement consciente, se plaint de fourmillements localisés à la langue, à la région péri-buccale, aux mains et aux pieds, puis d'une sensation très vive de brûlure plantaire.

Les jours suivants, tandis que persistent les troubles sensitifs, apparaît un engourdissement des membres inférieurs. Rapidement, l'impotence motrice se complète, réalisant une paralysie totale des deux membres inférieurs avec asthénie extrême des membres supérieurs et du tronc, rendant impossible, sans assistance, la station assise et certains gestes élémentaires. Une rétention d'urines nécessite à deux reprises un cathétérisme vésical qui ne ramène que de faibles quantités d'urines ; la diurèse est de l'ordre de 300 cm³ par vingt-quatre heures.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis au niveau des membres inférieurs ; le cutané plantaire répond en flexion. La sensibilité superficielle est intacte ; par contre la sensibilité profonde est très altérée : la malade accuse une impression d'engourdissement de la plante des pieds, de « semelle de coton » ; elle analyse avec retard et quelques erreurs le déplacement passif de ses orteils.

Le 17 février, l'examen du sang montre : urée : 5,58 g ; CO₂ total : 58,6 vol. p. 100 (26,6 mEq) ; natrémie : 2,96 g (128 mEq) ; kaliémie : non dosée.

La paraplégie n'a jamais régressé. Aucun traitement n'a été entrepris. Un coma vigile s'installe et la malade succomba le 25 février 1955 à la suite d'une crise convulsive.

COMMENTAIRES

Nous avons vainement cherché à expliquer la survenue de cette paralysie flasque sensitivo-motrice lorsque nous l'avons observée. Ce n'est que plus tard que nous pensons en avoir trouvé la réelle signification en comparant cette observation à celles qui seront rapportées plus loin. Malgré les lacunes que comporte l'étude de cette observation, elle nous paraît constituer un exemple de paralysies avec hyperkaliémie.

La kaliémie n'a été mesurée qu'une fois, cinq semaines avant l'apparition des paralysies ; elle était élevée (5,81 mEq). Selon toute vraisemblance, elle a continué à s'élever par la suite, malgré l'existence de quelques vomissements, puisque la malade était oligurique, ne s'alimentait pratiquement plus et recevait du potassium sous forme de jus de fruit et de sang conservé. Il est possible que la dernière transfusion ait entraîné une hausse brutale de la kaliémie, elle-même responsable des paralysies.

La natrémie était nettement abaissée (128 mEq).

La réserve alcaline, restaurée artificiellement, était normale, mais nous ne connaissons pas la valeur du pH.

Cliniquement, les paralysies et les troubles sensitifs qui les ont précédées et accompagnées, s'identifient absolument aux paralysies avec hyperkaliémie vérifiée. Il n'est pas impossible que les remarquables effets thérapeutiques obtenus initialement avec le sérum glucosé, notamment en ce qui concerne l'asthénie, soient en relation avec le pouvoir hypokalémiant du glucose.

* *

L'observation suivante concerne une jeune femme atteinte d'une glomérulo-néphrite subaiguë, chez laquelle s'installent brusquement, coïncidant avec un fléchissement de la diurèse, des paresthésies de la face et des extrémités, un état parétique avec abolition transitoire des réflexes et troubles objectifs de la sensibilité. Ces manifestations coexistent avec une acidose métabolique, une hyponatrémie et une hausse de la kaliémie qui passe rapidement de 4,1 à 5,38 mEq p. 1.000. La régression des troubles neurologiques s'effectue parallèlement à l'élévation de la diurèse et à la baisse de la kaliémie, sous l'influence de perfusions de sérum glucosé hypertonique. Ces troubles ne se reproduisent pas ultérieurement malgré une nouvelle hausse, progressive, de la kaliémie.

OBSERVATION N° 4

Madame H... R., âgée de vingt-deux ans, est atteinte d'une glomérulo-néphrite subaiguë.

Histoire de la maladie :

En décembre 1955, angine sévère, accompagnée et suivie de lombalgies ; il n'est pas pratiqué d'examen des urines.

En juin 1956, à l'occasion d'une grossesse ayant débuté un mois plus tôt, découverte d'une albuminurie à 1,24 g p. 1.000 sans hyperazotémie ni troubles cardiovasculaires.

Dans les mois qui suivent, malgré le repos et le régime sans sel, apparaissent : un œdème malléolaire, une dyspnée d'effort, des épistaxis, des mouches volantes.

Le 27 novembre 1956, la malade est hospitalisée à Saint-Denis. L'albuminurie est de 5 g ‰, l'urée sanguine : 0,60 g ‰.

Le 12 décembre 1956, accouchement d'un enfant mort, suivi de revision utérine.

L'évolution de la néphropathie s'accélère par la suite.

Le 4 janvier 1957, en effet, lorsque la malade entre à l'Hôpital Claude-Bernard, il existe : un syndrome néphrotique (œdèmes, albuminurie à 12 g par litre, corps biréfringents, hyperlipidémie) ; une insuffisance rénale (urée sanguine : 1,30 g ‰ ; clearance de l'urée : 32 % ; P.S.P. : 10 % en 70 minutes ; hématurie : 400.000 hématies et 20.000 leucocytes/minute) ; une altération du fond d'œil ; une anémie

à 2.630.000 globules rouges. La tension artérielle est normale. Il n'existe pas de fièvre. Le dosage des électrolytes montre par litre : Cl^- : 3,90 g (109,8 mEq); Na^+ : 3,40 g (147,8 mEq); K^+ : 165 mg (4,2 mEq).

La malade est placée sous traitement antibiotique et soumise à un régime de restriction protidique et chlorurée sodique. Son état s'améliore; les œdèmes et l'albuminurie diminuent; l'azotémie se maintient aux alentours de 0,80 g; l'équilibre acido-basique et électrolytique varie dans des limites sensiblement normales.

Le 31 janvier 1957, une amygdaléctomie est pratiquée, sans incidents.

Durant les trois semaines suivantes : l'azotémie s'élève à nouveau aux environs de 1,30 g; l'hématurie diminue (50.000 hématies et 12.000 leucocytes/minute), mais l'anémie persiste, augmentée par les métrorragies (retour de couches). De petites transfusions sont pratiquées (100 g de sang tous les deux jours) sans bénéfice appréciable si ce n'est sur la protidémie qui s'élève et demeure au taux normal en dépit d'un régime rendu extrêmement pauvre par l'anorexie de la malade.

Une acidose métabolique, sans hyperchlorémie, se constitue progressivement.

Le 21 février 1957, la tension artérielle s'élève brusquement (18-14); un œdème pulmonaire se constitue dont le traitement vient à bout. Mais cet accident marque le départ d'une insuffisance cardiaque : bruit de galop, dyspnée, hépatomégalie; la diurèse s'abaisse au-dessous de 500 cm³ par vingt-quatre heures.

L'examen du sang veineux donne les résultats suivants : pH : 7,31; CO_2 total plasmatique : 46 volumes p. 100 (29,9 mEq p. 100) et par litre; urée : 1,30 g; Cl^- : 3,55 g (100 mEq); Na^+ : 3 g (130 mEq); K^+ : 160 mg (4,1 mEq). Protides : 70 g.

Le 23 février 1957, au cours de la soirée, la malade se plaint d'une asthénie extrême et de fourmillements siégeant aux deux mains et aux avant-bras, aux deux pieds et au tiers inférieur des jambes, à la langue. Les réflexes ostéo-tendineux qui étaient vifs auparavant sont abolis. Un examen du sang montre la persistance de l'acidose (pH : 7,32; CO_2 total plasmatique : 37 volumes p. 1.000); l'élévation de l'azotémie (1,90 g) et de la kaliémie (210 mg = 5,38 mEq), l'hyponatrémie (3,05 g ou 132 mEq).

Le 24 février, les fourmillements s'atténuent légèrement et les réflexes réapparaissent.

Les 25 et 26 février, sont notés :

- des fourmillements dans les quatre membres, à prédominance distale, exagérés par la mobilisation active et passive;
- des paresthésies linguales : fourmillements, sensation d'engourdissement et de gêne lors de la mastication;
- des dysesthésies du visage : impression de « peau cartonnée » au passage d'un doigt;
- une fatigabilité intense à l'effort;
- une diminution très marquée des réflexes ostéo-tendineux dont la réponse est à peine perceptible. Il n'existe pas de signe de Babinski;
- des troubles sensitifs objectifs : hypoesthésie à tous les modes prédominant à la face et aux extrémités des membres; la sensation de mouvement est perçue avec retard.

Dans le sang, le 25 février 1957 : $\text{pH} = 7,29$; CO_2 total = 34 volumes p. 100 ; urée = 2,50 g ; $\text{Cl}^- = 3,35$ g (94,3 mEq) ; $\text{Na}^+ = 3$ g (130 mEq) ; $\text{K}^+ = 215$ mg (5,5 mEq).

Les 27 et 28 février, les troubles sensitifs s'amendent, les paresthésies sont localisées à la langue et n'apparaissent aux extrémités des membres qu'à l'occasion du mouvement. La diurèse s'élève (750 cm^3) ; la kaliémie s'abaisse (200 mg) ; la natrémie remonte (3,15 g).

Le 1^{er} mars et pendant les trois jours suivants, la malade reçoit chaque jour une perfusion de 500 ml de sérum glucosé à 300 p. 1.000. Ce traitement entraîne la disparition des troubles sensitifs, l'amélioration de la force musculaire, la réapparition de réflexes normaux. Parallèlement, la diurèse s'élève et la kaliémie s'abaisse. Le 4 mars, l'examen du sang montre : $\text{pH} = 7,31$; CO_2 total = 40 vol. p. 100 ; urée = 2,50 g ; $\text{Na}^+ = 3$ g (130 mEq) ; $\text{K}^+ = 170$ mg (4,3 mEq) ; $\text{Cl}^- = 3,45$ g (97,1 mEq).

Les troubles neurologiques ne se sont pas reproduits ultérieurement. Des déterminations successives ont montré : l'élévation régulière de la kaliémie et sa stabilisation aux environs de 210 mg, la persistance d'une hyponatrémie aux alentours de 3 g. Le pH plasmatique ne s'est pas abaissé au-dessous de 7,33.

L'aggravation de l'insuffisance rénale et de la défaillance cardiaque s'est poursuivie. La malade a quitté l'hôpital le 14 mars, y a séjourné quelques jours en avril et est décédée peu après cette seconde hospitalisation.

COMMENTAIRES

Cette observation ne s'inscrit pas rigoureusement dans le cadre des paralysies avec hyperkaliémie : elle fait état de phénomènes parétiques avec aréflexie et troubles sensitifs, mais non pas de véritables paralysies : d'autre part, la hausse de la kaliémie n'a été que modérée.

Plusieurs points méritent cependant d'être analysés :

Chez cette malade, se trouvaient réunis les désordres humoraux que l'on rencontre généralement lorsqu'apparaissent les paralysies : acidose métabolique, hyponatrémie, hyperkaliémie. Celle-ci était modérée, mais indiscutable (le taux normal de la kaliémie au laboratoire où les dosages ont été effectués oscille entre 160 et 170 mg p. 1.000). La kaliémie s'est élevée brutalement ; entre deux dosages espacés de quarante-huit heures, un écart de 60 mg p. 1.000 (1,5 mEq) est enregistré.

Cette hausse brutale de la kaliémie est manifestement en rapport avec la réduction de la diurèse ; il n'est pas exclu que les transfusions répétées au cours des trois semaines précédentes aient créé progressivement un état de réplétion potassique cellulaire : cela expliquerait pour une part l'insuffisance du processus de migration cellulaire qui normalement entre en jeu chaque fois que la kaliémie tend à s'élever.

Les troubles humoraux et neurologiques ont évolué parallèlement ; il est assez surprenant que ces derniers ne se soient pas reproduits par la suite en même temps que l'hyperkaliémie et l'hyponatrémie ; sans doute faut-il incriminer le caractère progressif de la hausse secondaire de la kaliémie.

* *

Un certain nombre de paralysies avec hyperkaliémie compliquant des néphropathies aiguës ou chroniques ont été publiées dans la littérature.

- *A la découverte du syndrome « paralysies avec hyperkaliémie »* par FINCH et MARCHAND, en 1943, s'attache une erreur diagnostique lourde de conséquences et particulièrement instructive.

— Le premier malade, hospitalisé pour une néphrite chronique avec oligurie et hyperazotémie, présente une quadriplégie flasque. Pensant à une maladie de Westphal, les auteurs administrent une thérapeutique récemment préconisée dans cette affection, c'est-à-dire du chlorure de potassium à la dose de 4,50 g par la bouche. Les paralysies s'étendent et s'intensifient ; la kaliémie est supérieure à 10 mEq (390 mg p. 1.000) ; l'E.C.G. est évocateur d'une hyperkaliémie. Le malade décède rapidement d'un arrêt cardiaque en diastole.

— Le second malade hospitalisé dans les mêmes conditions développe après ingestion massive de sels de potassium une quadriplégie flasque et meurt d'un arrêt cardiaque avec une kaliémie supérieure à 10 mEq p. 1.000.

Dans l'un et l'autre cas, l'apport intempestif de K^+ a aggravé ou fait apparaître une quadriplégie flasque et conditionné le décès du malade.

La paralysie s'est installée très rapidement, en quelques minutes, intéressant les membres, le tronc et le cou. Les réflexes tendineux étaient abolis, mais la contraction idio-musculaire paraissait normale dans le cas où elle fut explorée. Les troubles sensitifs étaient représentés par : des paresthésies et une sensation d'engourdissement des mains et des pieds ; la perte du sens des attitudes segmentaires et de la sensibilité au diapason au niveau des membres inférieurs. Il n'existait pas de troubles de la sensibilité superficielle. Le liquide céphalo-rachidien n'était pas altéré et l'autopsie du premier malade ne révéla aucune altération anatomique du système nerveux.

- L'OBSERVATION DE NICHOLSON ET SPAETH (1949) (cas n° 1) montre le rôle d'un régime alimentaire mal assorti dans la genèse de l'hyperkaliémie et les heureux effets d'une thérapeutique appropriée.

Un homme de quarante-cinq ans souffrant d'une glomérulo-néphrite chronique est soumis à un régime dépourvu de sodium et normalement riche en potassium. Après vingt-huit jours de régime, apparaît une paralysie flasque étendue avec

atteinte des muscles respiratoires. L'E.C.G. inscrit un tracé d'hyperkaliémie qui concorde avec la hausse du K plasmatique (7,9 mEq).

Une perfusion de sérums glucosé hypertonique et physiologique abaisse la kaliémie à 6,4 mEq et fait disparaître les paralysies et les altérations de l'E.C.G. Six jours plus tard, le malade décède ; la kaliémie est à 4,8 mEq ; les paralysies ne se sont pas reproduites.

- *Dans un important mémoire consacré à l'étude de l'intoxication potassique*, MERRILL, LEVINE, SOMERVILLE et SMITH (1950) présentent un cas (cas n° 1) de glomérulo-néphrite au cours d'une endocardite subaiguë.

Ce cas est illustré par la survenue de troubles neurologiques : sensation de brûlure plantaire puis impotence motrice atteignant les quatre membres, suivie d'une difficulté de la parole et de la respiration ; les réflexes tendineux sont abolis. Cet état coïncide avec une hyponatrémie ($\text{Na}^+ = 122$ mEq) et une hyperkaliémie ($\text{K}^+ = 9,8$ mEq) que confirme l'électrocardiogramme. L'apport de glucose, d'insuline et de ClNa est très rapidement suivi d'une récupération motrice et de la réapparition des réflexes. Après épuration par rein artificiel, la natrémie s'élève à 136 mEq et la kaliémie s'abaisse à 5,7 mEq.

Les paralysies se reproduisent quelque temps après et le malade décède.

- KOLFF (1950) rapporte sommairement un cas de glomérulo-néphrite chronique (cas n° 15) compliqué de paralysies flasques avec hyperkaliémie à 380 mg, soit 9,7 mEq p. 1.000.
- LE MALADE DE BULL, CARTER ET LOWE (1953).

Présente, au cours d'une glomérulo-néphrite subaiguë post-angineuse, une quadriplégie flasque à peu près complète, d'évolution ascendante, avec parésie des muscles de la phonation et de la déglutition. Il n'accuse ni douleurs ni paresthésies. La contraction idio-musculaire est présente. Les muscles sont flasques. La conscience est intacte. L'E.C.G. évoque une hyperkaliémie, confirmée par les examens du sang : acidose métabolique (CO_2 total = 14 mEq, soit 31 volumes), hypochlorémique ($\text{Cl}^- = 86,5$ mEq), hyperkaliémique ($\text{K}^+ = 433$ mg ou 11,1 mEq).

La natrémie est élevée : 153 mEq (mais cette élévation est tout à fait discordante puisque les taux du chlore et des bicarbonates sont très bas).

Très rapidement, après administration de glucose et d'insuline, la force musculaire s'améliore malgré la persistance d'une hyperkaliémie à 9 mEq (351 mg). Durant les jours suivants, les paralysies se reproduisent à plusieurs reprises, bien que la kaliémie se soit abaissée à 7,5 mEq grâce à l'emploi de résines échangeuses d'ions ; elles ne régressent qu'avec des doses croissantes de glucose et d'insuline.

La persistance de l'oligurie justifie une dialyse péritonéale. Le malade décède peu après sans que les paralysies n'aient réapparu. La kaliémie avant la mort était à 6 mEq.

- Le caractère itératif des paralysies se retrouve chez le MALADE DE RICHARDSON ET SIBLEY (1953) (cas n° 1).

Admis pour une quadriplégie flasque avec parésie respiratoire survenue au cours d'une néphrite œdémateuse dans un contexte humoral d'acidose métabolique (CO_2 total = 9 mEq ou 19,7 vol. p. 100), avec hyponatrémie discrète (Na^+ = 3,16 g ou 137 mEq) et hyperkaliémie (K^+ = 400 mg ou 10,2 mEq).

Les paralysies s'effacent, laissant place à une lassitude très marquée, quatorze heures après le début d'une perfusion apportant glucose, insuline et calcium, qui réduisent l'hyperkaliémie à 7,3 mEq ; elles réapparaissent trois jours plus tard alors que la kaliémie est remontée à 8,7 mEq, et le malade décède.

2. TUBERCULOSE RÉNALE

Il nous a été donné d'observer chez un homme de vingt-huit ans une quadriplégie flasque, avec diplégie faciale, paresthésies et hyperkaliémie, révélant une tuberculose rénale en voie de dissémination miliaire. L'évolution foudroyante ne permit pas d'appliquer la thérapeutique appropriée. Cette observation est remarquable pour diverses raisons :

- la tuberculose rénale était ignorée ;
- les paralysies conduisirent aux diagnostics erronés de poliomyélite antérieure aiguë, puis de polyradiculo-névrite ;
- l'évolution fut foudroyante ;
- la vérification anatomique permit d'exclure une atteinte tuberculeuse méningée, cérébrale, médullaire ou radiculaire.

OBSERVATION N° 5

Flo... Yves, âgé de vingt-huit ans, entre le 29 septembre 1956 à l'Hôpital Claude-Bernard pour une quadriplégie qui a fait porter le diagnostic de poliomyélite antérieure aiguë.

Histoire de la maladie :

En rentrant de vacances, le 20 septembre 1956, le malade se plaint de lourdeur des membres inférieurs, de fourmillements siégeant aux extrémités distales des membres, et de quelques troubles digestifs à type de pesanteur, sans élévation thermique.

Le 28 septembre, il ne gravit ses escaliers qu'avec une extrême difficulté.

Dans la nuit du 28 au 29, une quadriplégie s'installe brutalement.

Le 29 septembre, il est admis à l'hospice de Bicêtre, puis transféré au centre de réanimation neuro-respiratoire de l'hôpital Claude-Bernard. Une gêne respiratoire apparaît durant le transport.

A son arrivée, dans le Service, à 13 heures, l'examen montre : une quadriplégie globale et complète, une parésie des muscles abdominaux et du diaphragme, l'inté-

grité des muscles intercostaux, l'abolition des réflexes ostéo-tendineux aux quatre membres, avec conservation de la contraction idio-musculaire; l'absence de signe de Babinski et de troubles de la déglutition; l'existence d'une diplégie faciale de type périphérique.

Le malade accuse des paresthésies très vives au niveau des mains et des pieds, mais il n'est pas décelé de troubles objectifs de la sensibilité superficielle ni profonde.

Pas de fièvre, ni raideur méningée. Respiration rapide et superficielle. Pouls accéléré et irrégulier. Une radiographie pulmonaire au lit est immédiatement demandée et, à notre grande stupéfaction, montre un semis de granulations miliaries dans les deux champs pulmonaires. Le malade, interrogé à ce sujet, dit ignorer complètement le moindre antécédent tuberculeux.

A 13 heures, une prise de sang artériel est pratiquée.

A 14 heures 15, le malade décède brusquement de syncope cardiaque.

Les résultats des examens de laboratoire ne parviennent qu'après la mort, apportant une solution au diagnostic étiologique des paralysies. Il existe, en effet, une hyperkaliémie très élevée (8,7 mEq ou 340 mg); une acidose métabolique ($\text{pH} = 7,16$; CO_2 total plasmatique: 9,5 mEq ou 21 volumes p. 100); une hypochlorémie (87,3 mEq ou 3,10 g) et une hyponatrémie (121,7 mEq ou 2,80 g).

L'hématocrite est de 36 p. 100; la protidémie à 99 g et l'azotémie à 4,10 g p. 1.000. L'oxyhémoglobine est de 94 p. 100 et la p. CO_2 à 25 mm Hg.

L'électrocardiogramme demandé n'a pu être fait.

L'autopsie est pratiquée dix-huit heures après la mort. Elle montre une tuberculose rénale bilatérale: les deux reins sont volumineux, remplis d'un pus caséeux parsemé de B.K.; les deux uretères sont de la taille d'un pouce. La dissémination miliaire intéresse les deux poumons, la rate et le foie. Les glandes surrénales sont macroscopiquement normales, mais l'examen histologique y révèle la présence de rares follicules tuberculeux et d'un petit foyer de nécrose caséuse.

A l'examen macroscopique, les méninges de la convexité et de la base, le cerveau, la moelle, les racines, sont normaux. Des coupes sériees de la moelle, du tronc cérébral et des hémisphères n'ont montré aucune lésion diffuse ou localisée. Des colorations à l'hématéine-éosine et au Loyez ont été pratiquées. A aucun niveau du névraxe il n'existe de lésions inflammatoires ou vasculaires. Au niveau des cornes antérieures de la moelle, quelques cellules offrent un aspect d'atteinte rétrograde avec latéralisation du noyau et chromatolyse périnucléaire.

- BULL, CARTER ET LOWE (1953) (cas n° 3) ont rapporté une observation semblable de paralysies avec hyperkaliémie survenant à la période terminale d'une tuberculose rénale.

Le malade, âgé de vingt-six ans, est atteint depuis 1946 d'une tuberculose de l'appareil urinaire, diagnostiquée et traitée par une cure antibiotique de trois semaines, en 1952.

Le 25 décembre 1952, des nausées apparaissent; l'alimentation est réduite à l'ingestion de jus de fruits; une asthénie s'installe et progresse rapidement.

Le 5 janvier 1953, la marche devient impossible.

Le 8 janvier, le malade ne peut plus se servir de ses membres supérieurs, la quadriplégie est complète. Elle s'accompagne d'une paralysie des muscles du cou, d'une aréflexie ostéo-tendineuse globale, d'une mydriase avec aréflexie pupillaire. La contraction idio-musculaire et la sensibilité subjective et objective sont intactes.

L'E.C.G. évoque une hyperkaliémie. Les examens du sang indiquent une acidose métabolique (CO_2 total plasmatique : 13,4 mEq p. 1.000 ou 29,5 volumes p. 100), avec hypochlorémie (85,5 mEq ou 3,03 g), hyponatrémie (116 mEq ou 2,67 g) et hyperkaliémie ($\text{K}^+ = 8,9$ mEq ou 347 mg); une hyperazotémie à 3,94 g.

L'évolution se précipite : le malade ne peut bientôt plus parler qu'à voix basse et éprouve une certaine difficulté à respirer.

Entre 10 h 45 et 10 h 55, est pratiquée une injection intraveineuse de 50 g de glucose et 50 unités d'insuline. Pendant les quinze minutes qui suivent le début de l'injection, la gêne respiratoire s'accroît et, malgré la respiration artificielle, le malade perd connaissance à 11 heures. Le pouls se ralentit, la tension artérielle s'abaisse, le cœur continue à battre dix minutes après l'arrêt respiratoire. L'autopsie est refusée.

COMMENTAIRES

Chez ce malade, comme chez le nôtre, les paralysies sont apparues à un stade avancé de la tuberculose rénale. Il est possible que l'ingestion prolongée de jus de fruits ait contribué à la hausse de la kaliémie. Les mêmes troubles humoraux se retrouvent dans les deux observations.

BULL et collaborateurs s'étonnent de l'inefficacité de la thérapeutique dans leur cas et proposent l'explication suivante : l'état d'excitation provoqué par l'injection intraveineuse peut avoir entraîné une décharge d'adrénaline suivie de glycogénolyse et de libération de K^+ cellulaire dans le plasma ; en effet, une hausse tensionnelle a été notée aussitôt après l'injection. Il s'agit là, naturellement, d'une hypothèse, mais qui rend bien compte de la grande sensibilité de ces malades chez lesquels la moindre hausse de la kaliémie peut être fatale.

3. NÉPHRITES INTERSTITIELLES

Des paralysies avec hyperkaliémie ont pu émailler le cours de néphrites interstitielles secondaires à une lithiase rénale infectée ou une rétention chronique d'urines par adénome prostatique ou cancer du col utérin propagé.

- Mc NAUGHTON et BURCHELL (1951) ont observé cette complication dans un cas de lithiase rénale.

Une femme de quarante-neuf ans présente une lithiase rénale ayant motivé une néphrotomie bilatérale pour exérèse de calculs, en 1940. Ceux-ci se reproduisent et conditionnent une infection urinaire chronique.

En mars 1950, débute une période d'asthénie progressive, d'amaigrissement, puis de troubles digestifs. La diurèse fléchit et est pratiquement nulle le 12 juin.

Le 13 juin, se développe une quadriplégie flasque prédominant aux extrémités distales. Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis. Il n'existe ni signe de Babinski ni troubles respiratoires.

La malade est déshydratée, hypotendue ; les deux reins sont palpables et l'on découvre une pyurie à proteus. E.C.G. et dosage plasmatique témoignent de l'hyperkaliémie qui est de 8,6 mEq ou 325 mg ; elle s'accompagne d'une acidose métabolique sévère (CO_2 total plasmatique = 7,8 volumes p. 100), d'une hypochlorémie (86 mEq ou 3,15 g), d'une hyponatrémie (122 mEq ou 2,80 g) et d'une hyperazotémie (urée = 4,34 g).

Le traitement comporte la perfusion de sérum physiologique additionné de glucose puis de sérum bicarbonaté et glucosé à 5 p. 100. Pendant les sept jours suivants, la malade reçoit chaque jour un litre de sérum physiologique et 50 g de glucose ainsi que 2 à 3 litres de liquide par la bouche.

Après une heure de traitement, les bras peuvent être mobilisés ; en moins de deux heures, la force musculaire est suffisante pour permettre des mouvements actifs des quatre membres. L'E.C.G. très amélioré à la cinquième heure, est normal après dix-huit heures de traitement. La correction de l'acidose et des troubles électrolytiques s'effectue en trois jours, durant lesquels l'examen des urines permet d'objectiver la rétention de sodium et l'élimination de 98 mEq de potassium, alors que l'apport de cet électrolyte est nul.

La malade sort le dix-huitième jour, en bon état général ; l'azotémie est à 0,50 g.

- MERRILL, LEVINE, SOMERVILLE et SMITH (1950) (cas n° 7) rapportent l'observation d'un malade porteur d'un adénome prostatique, chez lequel s'est constituée une néphrite interstitielle.

Le sujet admis en rétention d'urines est gonflé d'œdèmes, en état d'acidose et d'hyperazotémie. En vue d'éliminer les œdèmes, les auteurs prescrivent 50 g de résines saturés au K^+ .

Le lendemain, apparaît une asthénie, puis une impotence complète des quatre membres, avec aréflexie tendineuse. La kaliémie est à 11,5 mEq (447 mg) et la natrémie à 112 mEq (2,57 g).

- FIDDICK et OLEESKY (1953) ont suivi un malade de soixante-deux ans gardant une fistule ouverte au périnée depuis une prostatectomie effectuée trois ans plus tôt.

Des vomissements apparaissent à la fin juin. Le 2 juillet 1953, le malade est hospitalisé. On découvre une pyurie à colibacilles et des signes d'hyperkaliémie à l'E.C.G. Dans le sang, par litre, on note : urée = 3,97 g ; potassium = 7 mEq (273 mg) ; sodium = 126 mEq (2,90 g) ; chlore = 70 mEq (2,49 g) ; CO_2 total = 17 mEq (37 volumes p. 100).

La perfusion de sérums physiologique et glucosé assure le maintien d'une diurèse satisfaisante. Cependant, le 5 juillet, apparaît une maladresse dans le mouvement des membres inférieurs puis supérieurs. La quadriplégie se complète, les réflexes sont abolis, la sensibilité est intacte. Bientôt, surviennent une gêne respiratoire, des douleurs diffuses au niveau des membres et le malade succombe le 6 juillet.

L'autopsie révèle une pyélonéphrite chronique avec dilatation urétérale et cystite.

Il n'a pas été pratiqué d'examen du sang en période paralytique.

Le 4 juillet, malgré le traitement, on constatait la persistance de l'acidose (18 mEq de CO_2 total), de l'hypochlorémie (68 mEq), de l'hyponatrémie (123 mEq) et de l'hyperkaliémie (7 mEq).

• LA MALADE DE MC G. HARVEY (1948).

Atteinte d'un cancer du col utérin propagé aux bas-uretères, elle est admise à la suite d'une crise convulsive. L'azotémie est à 1,25 g et s'abaisse à 0,50 g durant les quinze jours suivants.

Un matin, en se promenant, la malade éprouve une anormale fatigabilité des jambes. Celle-ci s'accroît, gagne bientôt les membres inférieurs en totalité puis les racines des bras. Cinq heures après le début, la malade ne mobilise plus que les extrémités des membres.

Un E.C.G. montre des signes d'hyperkaliémie.

En dépit d'une perfusion de ClNa et de calcium, les paralysies s'accroissent, gagnent les muscles du tronc et obligent à placer la malade dans un respirateur. Des paresthésies apparaissent au niveau des mains et des pieds. La kaliémie est à 9,2 mEq (350 mg). Une gêne à l'élocution est notée peu avant le décès.

4. MALADIE POLYKYSTIQUE DES REINS

- L'OBSERVATION DE KOLFF est particulièrement intéressante car elle fait état, chez un même malade, de la succession de deux épisodes paralytiques, le premier avec hypokaliémie, le second avec hyperkaliémie.

Un homme de quarante-huit ans, porteur de reins polykystiques, est soumis à une dialyse péritonéale à l'occasion d'une poussée d'hyperazotémie à 5,82 g avec hyperkaliémie.

Après dialyse, il reçoit un régime de restriction protidique et du bicarbonate de soude. Par erreur, il modifie son régime et ne prend que des aliments contenant peu de potassium. Des paralysies avec gêne respiratoire apparaissent; la kaliémie est effondrée: 0,8 mEq (30 mg). L'apport massif de KCl vient à bout des paralysies. Bien que la kaliémie ait atteint un taux normal, le malade continue à prendre du KCl. Deux jours plus tard, une diplégie faciale est notée; la force musculaire des membres diminue rapidement; la kaliémie est à 11,5 mEq (448 mg); le malade meurt subitement.

5. NÉPHROPATHIES AIGUES

On peut observer, au cours des néphropathies aiguës anuriques, des fourmillements de la face et des extrémités, une impression de lourdeur des membres et parfois même une diminution ou une abolition des réflexes (M. DEROT et coll., 1953).

Ces troubles paraissent relever de l'hyperkaliémie souvent importante, contemporaine de leur apparition. Mais, par contre, il est rare que l'intoxication potassique entraîne de véritables paralysies.

- MERRILL et coll. (cas n° 2, 1950) en rapportent une observation.

Il s'agit d'une femme de trente-cinq ans, ayant subi une césarienne, suivie d'un état de choc qui nécessite une transfusion de 1,500 litre de sang « rigoureusement compatible ». Le lendemain, s'installe une oligurie marquée avec hématurie. Trois jours plus tard, on note une abolition des réflexes achilléens ; les autres réflexes tendineux sont plutôt vifs. Le quatrième jour, apparaissent des lombalgies, des troubles de la conscience ; une paralysie se développe, atteignant les membres inférieurs, puis les membres supérieurs ; seuls persistent quelques mouvements des doigts et des orteils ; la voix s'affaiblit. L'E.C.G. montre des signes d'hyperkaliémie. La kaliémie s'élève à 9,5 mEq.

MERRILL et collaborateurs rapportent d'autres observations d'intoxication potassique, survenue au cours de néphropathies aiguës oligo-anuriques ; ils notent l'asthénie, l'aréflexie mais non pas de paralysies. Dans tous ces cas, coexistent une hyperkaliémie et une hyponatrémie, et les auteurs insistent sur l'augmentation de la toxicité de l'hyperkaliémie lorsqu'une hyponatrémie lui est associée.

COMMENTAIRES

L'ensemble des observations que nous avons rassemblées ici démontrent à l'évidence qu'il existe, au cours de l'insuffisance rénale, des paralysies d'un type particulier (cf. *tableau IV*).

I. — LEUR SYMPTOMATOLOGIE EST ASSEZ SUPERPOSABLE D'UN CAS A L'AUTRE

Ce sont des paralysies flasques avec abolition des réflexes tendineux, sans signe de Babinski ; la contraction idio-musculaire est conservée dans les territoires paralysés. Ces paralysies sont généralement précédées d'une période d'asthénie progressive plus ou moins durable ; elles s'installent et progressent rapidement selon une marche ascendante ; elles affectent le plus souvent une topographie quadriplégique et peuvent atteindre également les muscles du cou, les nerfs crâniens et la fonction respiratoire.

Aux phénomènes moteurs, s'associent le plus souvent des troubles sensitifs subjectifs à type de fourmillements au niveau des extrémités distales et du visage, et parfois à type de brûlure au niveau des soles plantaires. Ces paresthésies précèdent souvent l'installation des troubles moteurs. Dans certains cas, apparaît un déficit sensitif objectif concernant la sensibilité profonde (perte du sens de position des orteils et de la sensibilité vibratoire).

	GLOMÉRULO-NÉPHRITES SUBAIGÜES ou CHRONIQUES								TUBERCULOSE RENALE		NÉPHRITE INTERSTITIELLE				REINS POLYKYSTIQUES		ANURIE TRANSFUSIONNELLE	
	FANCH et MERRILL	MURKIN et SPACK	MERRILL et COLL. cas n°1	BULL et COLL. cas n°1	RICHARDSON et SIBLEY	Obs. n°4	Obs. n°3	BULL et COLL. cas n°3	Obs. n°5	FIDICK et OLESKY	% NAUGHTON et BURCHELL	MERRILL et COLL. cas n°7	M. G. HARVEY	KOLFF cas n°2	MERRILL et COLL. cas n°2			
FACTEURS FAVORISANTS	4,50 g KCl per os	Régime sans sodium teneur potassique normale				Sang conservé	Sang conservé Jus de Fruits	Jus de Fruits				Resines saturées au K ⁺		Apport massif de KCl per os	Transfu- sion			
DIURÈSE	Oligurie		Oligurie			Oligurie	Oligurie				Oligurie	Oligurie	Oligurie		Anurie			
PARALYSIES	Quadri- plégie cou	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Para- parésie M.I.	Paraplé- gie et Para- tronc. MS	Quadri- plégie cou	Quadri- plégie cou	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Quadri- plégie	Quadri- parésie	Quadri- plégie			
NERFS CRANIENS			IX X	IX X		Vsensitif	Vsensitif		Vilbilatéral						IX X			
ATTEINTE DE LA RESPIRATION		+	+		+			+	+	+			+ Respirat. artificielle					
ARÉFLEXIE TENDINEUSE	Généralisée		Généralisée			Membres inférieurs	Membres inférieurs	Généralisée	Général.	Général.	Général.	Général.						
PARÉSTHÉSIES	+		+			+	+		+				+					
SENSIBILITÉ PROFONDE	+					+	+											
E.C.G. SIGNES d'HYPER- KALIÉMIE	+	+	+	+				+		+	+	+			+			
KALIÉMIE en mEq p. 1000	> 10	7,9	9,8	11,1	10,2	5,4	> 5,8	8,9	8,7	7	8,6	11,5	9,2	11,5	9,5			
NATRÉMIE en mEq p. 1000			122	153	137	130,4	128	116	121,7	126	122	112						
CO ₂ TOTAL PLASMATIQUE en Vol p. cent				31	19,7	37	17	29,5	21	37	7,8							
AZOTÉMI- e en g. p. 1000						1,30	5,25	3,94	4,10	3,97	4,34				élevée			

TABLEAU IV

Ces paralysies compliquent une insuffisance rénale sévère avec oligurie ou anurie ; elles sont fréquemment déclenchées par un apport de potassium intempestif (aliments, sang conservé, médicaments). La cause de l'insuffisance rénale ne semble pas influencer la survenue des paralysies.

Le bilan humoral révèle constamment une hyperkaliémie dont le taux varie de 5,4 à 11,5 mEq p. 1.000, et qui s'inscrit fidèlement sur l'E.C.G. Les altérations de l'E.C.G. précèdent le développement des paralysies (MERRILL). La natrémie est dans la règle très abaissée et inférieure à 137 mEq, sauf dans le cas n° 1 de BULL, où elle est élevée (137 mEq); ce dernier résultat est critiquable puisque l'hyper-

natrémie coexiste avec une hypochlorémie (86.5 mEq) et une baisse de la réserve alcaline (31 volumes) très marquées.

L'acidose métabolique est présente dans toutes les observations qui mentionnent sa recherche.

L'évolution des paralysies est variable.

Dans certains cas, elles persistent jusqu'à la mort dont elles ne semblent pas directement responsables ; dans d'autres cas, elles régressent rapidement après mise en œuvre d'un traitement visant à rétablir l'équilibre humoral ; enfin, elles récidivent parfois après reproduction des troubles biologiques.

La stabilité de la guérison comme le risque de récurrence sont étroitement liés au pouvoir d'épuration potassique du rein et, en d'autres termes, au degré de l'atteinte rénale et à son caractère réductible ou non.

L'étude anatomique du système nerveux n'a été pratiquée que dans deux cas. Dans celui de FINCH et MARCHAND, le système nerveux était indemne ; dans le nôtre (*obs. n° 5*), n'existait qu'une atteinte rétrograde de quelques cellules motrices des cornes antérieures de la moelle.

II. — CES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE DOIVENT ÊTRE DISTINGUÉES DES AUTRES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES PÉRIPHÉRIQUES SUSCEPTIBLES D'APPARAÎTRE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

A. — *Des paralysies avec hypokaliémie essentiellement*

Beaucoup mieux connues que les paralysies avec hyperkaliémie, elles compliquent des néphropathies tubulaires congénitales ou acquises, et réclament une thérapeutique diamétralement opposée. La confusion de ces paralysies peut avoir de redoutables conséquences et, à cet égard, les observations de FINCH et MARCHAND sont démonstratives : l'apport de potassium à des sujets supposés en hypokaliémie et en fait hyperkaliémiques a entraîné la mort dans un bref délai.

Cliniquement, ces paralysies se ressemblent ; toutefois, les paralysies avec hypokaliémie des néphropathies s'accompagnent généralement d'une acidose et sont dépourvues de manifestations sensitives, la présence de paresthésies doit faire suspecter une hyperkaliémie. Chez un malade accusant une asthénie marquée dans les suites d'une anastomose urétéro-cutanée et qui avait été admis dans le Service de notre Maître le Professeur P. MOLLARET, nous avons pensé qu'un trouble du métabolisme potassique pouvait être en cause ; par ana-

logie avec la paralysie hypokaliémique qui complique parfois l'anastomose urétéro-colique, et dont nous avons observé un cas, il était logique d'évoquer un abaissement de la kaliémie ; mais l'existence de fourmillements au niveau des pieds et des mains nous a conduits au diagnostic d'hyperkaliémie, que confirma le dosage du potassium (220 mg ou 5,64 mEq p. 1.000). L'hyperkaliémie s'accompagnait d'une acidose métabolique (pH : 7,30 ; CO₂ total : 45 vol. p. 100 ; p. CO₂ : 40 mm Hg), hyperchlorémique (3,95 g), et la natrémie était à 3,35 g.

En pratique, il convient surtout de considérer le chiffre de la diurèse : une polyurie accompagne dans la règle les paralysies avec hypokaliémie ; inversement, l'oligurie suggère l'existence d'une rétention potassique et doit formellement contre-indiquer l'apport de potassium jusqu'à preuve du contraire.

L'électrocardiogramme et le dosage du potassium plasmatique fournissent des arguments de certitude et doivent être systématiquement pratiqués avant tout geste thérapeutique.

B. — *Des polynévrites urémiques plus accessoirement*

Il semble que l'on ait décrit sous ce vocable des faits cliniques assez disparates ; un certain nombre d'observations font état de polynévrites alcooliques ou alcoolotuberculeuses dont la seule originalité a été de survenir au cours de la classique urémie.

M. VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et H.P. KLOTZ ont rapporté en 1940 une observation de polynévrite des membres inférieurs qu'ils attribuent à une carence en vitamine B1 et non à l'imprégnation des nerfs par les toxines urémiques, bien que la vitaminothérapie ne les ait pas améliorées.

Il est possible que quelques observations de polynévrites urémiques aient été des paralysies avec hyperkaliémie, comme nous allons le voir.

III. — DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE, ON PEUT RAPPROCHER RÉTROSPECTIVEMENT

A. — *Certains exemples de « polynévrites » observées chez des urémiques*

En 1898, RAYMOND, dans une leçon clinique, rapporta l'histoire d'un homme de trente-neuf ans, albuminurique et hypertendu, atteint d'une paralysie des quatre membres et du tronc avec diminution de la sensibilité superficielle, abolition des réflexes rotuliens et atrophie musculaire diffuse. L'auteur évoque sans prendre parti les hypothèses

de polynévrite alcoolique ou tuberculeuse. L'atrophie pouvait ne traduire qu'une fonte musculaire, banale au cours de l'insuffisance rénale.

A. GOUGET (1914) passe en revue un certain nombre de publications relatives à la polynévrite urémique et conclut de la sorte : « Tout cela est insuffisamment démonstratif. Peut-être cependant, comme le pensent CROCQ et DUNGER, dans plus d'un cas où des sujets atteints de néphrite se plaignent de névralgies et de paresthésies, un examen très attentif montrerait quelques signes de névrite. » En nous référant aux observations que nous avons rapportées, nous pouvons ajouter à ces conclusions qu'une étude systématique des électrolytes plasmatiques et de l'équilibre acido-basique serait susceptible d'apporter d'intéressantes précisions sur l'exacte signification de ces troubles et les méthodes thérapeutiques à leur opposer.

B. — L' « azotémie aiguë à forme de myasthénie grave »

Dont M. BOIDIN et M. TROTAIN ont rapporté une observation à la *Société Médicale des Hôpitaux* en 1916.

L'étude des commémoratifs et la séméiologie des paralysies laissent à penser qu'il s'agissait de paralysies avec hyperkaliémie. Cette observation concerne un jeune soldat de vingt-trois ans. Au cours d'une marche, il s'effondre à plusieurs reprises, puis ne pouvant se relever doit être transféré à l'infirmerie. Une semaine auparavant, il a présenté pendant deux jours des céphalées, des frissons et des vomissements. A l'examen, le malade est conscient ; couché, il ne peut s'asseoir ; assis, sa tête est ballante ; il ne peut mouvoir ses membres contre résistance ; la voix est faible ; les liquides sont rejetés par le nez ; la toux est impossible et les voies respiratoires sont encombrées. Les réflexes rotuliens présents sont affaiblis et les réflexes cutanés abolis. La contraction idio-musculaire existe. Il n'est décelé ni troubles sensitifs, ni troubles sphinctériens, ni atrophie musculaire.

Ces signes neurologiques coexistent avec une néphropathie : oligurie et albuminurie ; hyperazotémie initialement à 3,81 g et qui dépassera 5 g la veille du décès.

Le liquide céphalo-rachidien est normal. Le malade succombe à une asphyxie aiguë neuf jours après son admission. L'autopsie révèle une « néphrite dégénérative massive » ; le système nerveux est intact.

Les auteurs ayant exclu la possibilité d'une poliomyélite antérieure aiguë, d'une polynévrite, d'une paralysie diphtérique, admettent non sans quelques réserves, car la musculature faciale est respectée, la dénomination de « myasthénie » dont ils rapportent l'origine à la néphropathie aiguë.

Il n'est pas dans notre intention de rattacher à l'hyperkaliémie tous les désordres nerveux inexpliqués ou mal expliqués qui sont apparus et peuvent apparaître encore au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale. Nous désirons seulement montrer notre étonnement devant la rareté des publications de paralysies avec hyperkaliémie (aucun cas n'a été rapporté en France à notre connaissance), et souligner l'intérêt du dosage du potassium plasmatique devant toute manifestation neurologique compliquant une néphropathie, une sanction thérapeutique efficace s'attachant à la découverte d'une hyperkaliémie.

PARESIES ET PARALYSIES AVEC HYPERKALIEMIE CONSECUTIVES A L'INTRODUCTION MASSIVE DE POTASSIUM DANS L'ORGANISME

Dans des conditions normales, l'organisme oppose à l'irruption de potassium dans le secteur extra-cellulaire deux processus de défense efficaces : la migration du K dans les cellules et son élimination urinaire. C'est pourquoi, chez un sujet dont les reins éliminent le K de façon satisfaisante, l'apport excessif de cet ion ne produit qu'une hyperkaliémie modérée et transitoire. Cependant, les moyens de défense peuvent être insuffisants lorsque la quantité de potassium introduite dans l'organisme est importante, ou lorsque cette introduction s'effectue rapidement (et, à ce titre, la voie veineuse expose au maximum de risques); dans ces conditions, la kaliémie s'élève au point d'entraîner parfois des manifestations cliniques, voire même le décès du patient.

ARDEN (1934) observa, chez un sujet ayant ingéré 15 g de KCl, l'apparition de paresthésies des extrémités. Celles-ci survinrent quarante minutes après l'ingestion et persistèrent durant quatre heures.

KEITH, OSTERBERG et BURCHELL (1942) administrèrent à des sujets supposés en bonne santé, 12,5 g de KCl; les paresthésies n'apparurent que chez des malades dont, ultérieurement, la fonction rénale s'avéra altérée.

Le plus souvent, l'ingestion de doses importantes de potassium n'entraîne donc, au maximum, que des paresthésies. A notre connaissance, il n'a jamais été relaté de paralysies sensitivo-motrices caractérisées, par apport oral excessif de K chez des sujets normaux.

Cependant, certains auteurs mentionnent, dans de telles conditions, la survenue de troubles neuro-musculaires rappelant ceux que l'on observe à la période initiale des paralysies avec hyperkaliémie.

Il nous semble opportun de rapporter ces faits, en raison de la contribution qu'ils apportent à la compréhension des paralysies avec hyperkaliémie.

PERHAN, BERKER et collaborateurs (1951) ont suivi, chez quatre volontaires, les effets de l'ingestion de 20 g de K en deux prises séparées d'un intervalle d'une demi-heure. Les troubles neuro-musculaires apparaissent vingt minutes après l'ingestion : paresthésies des extrémités, crampes puis signes de tétanie, et, ultérieurement, asthénie intense et hypotonie musculaire qui persistent durant vingt-quatre heures.

BEDFORD (1954) suivit les effets de l'intoxication potassique chez un homme de trente-huit ans, soumis depuis trois semaines à un régime pauvre en K et qui par erreur absorba à jeun 20 g de citrate de K (K = 7,25 g). Presque aussitôt apparurent des troubles digestifs. Trente-cinq minutes après survinrent un état de malaise avec asthénie, impression d'« odorat métallique », fourmillements dans les doigts, signe de Trousseau, puis une paralysie des bras et des cuisses.

L'introduction par voie veineuse de sang conservé, dont on connaît la haute teneur potassique, est susceptible de déterminer l'apparition de paralysies. KUHLMAYER a constaté, au cours même de la perfusion, l'apparition de paresthésies puis de paralysies flasques des extrémités et d'un déficit respiratoire.

Ces observations démontrent clairement que la seule hyperkaliémie, à l'exclusion de tout autre dérèglement humoral, est capable d'engendrer des troubles neuro musculaires : elles soulignent bien en outre la remarquable tolérance d'un organisme sain à la surcharge potassique, lorsque celle-ci est effectuée par voie orale.

Il convient par contre de rappeler les dangers auxquels expose cette surcharge lorsque l'élimination urinaire est entravée.

C'est ainsi que FINCH et MARCHAND provoquèrent chez deux malades oliguriques un arrêt cardiaque en leur donnant du chlorure de potassium.

KOLFF, corrigeant à l'excès une hypokaliémie chez un sujet porteur de reins polykystiques, observa des paralysies avec hyperkaliémie peu avant le décès du malade.

De même NICHOLSON et SPARTIL, chez un addisonien hypokaliémique, provoquèrent une quadriplégie avec hyperkaliémie.

L'apport de potassium (KCl, jus de fruits, sang conserve) semble avoir joué un rôle indiscutable dans le déclenchement des paralysies chez certains de nos malades (obs. n^{os} 2, 3 et 4).

L'ADYNAMIA EPISODICA HERÉDITARIA

L'adynamia episodica hereditaria (A.E.H.) représente un aspect très particulier de paralysies avec hyperkaliémie. Cette affection fut individualisée en 1956 par Ingrid GAMSTORP, sur l'étude de deux familles différentes dont 138 membres furent touchés par la maladie. L'auteur et ses collaborateurs étudièrent personnellement 87 sujets. L'une des deux familles avait été suivie en 1902 par KULNEFF qui avait donné le nom de « myatonia periodica » aux paralysies récurrentes qu'il avait observées.

M. KAPLAN, P. STRAUS, Mlles R. GRUMBACH et B. AYMARD ont rapporté en 1957 les premiers cas français : 5 malades appartenant à une même famille dont 13 membres sont atteints.

L'A.E.H. est une maladie héréditaire, transmissible selon le mode dominant. Elle se manifeste très précocement dans la vie du sujet ; sur 108 malades, I. GAMSTORP nota l'apparition des premières paralysies : 99 fois avant l'âge de dix ans, 48 fois avant cinq ans ; le début le plus précoce se situa à l'âge de huit mois. Chez tous les malades de M. KAPLAN et collaborateurs, l'affection débuta vers la fin de la première année.

L'A.E.H. est caractérisée par la survenue brutale inopinée de paralysies flasques extensives spontanément régressives. Ces paralysies se développent généralement durant la période de repos qui suit un exercice musculaire et elles sont d'autant plus sévères que l'effort accompli a été plus violent. Le jeûne et le repos paraissent les favoriser ; c'est ainsi qu'un malade de M. KAPLAN et collaborateurs vit ses crises augmenter lorsqu'il fréquenta l'école et dut rester immobile. A l'inverse, l'effort musculaire diffère ou atténue les paralysies.

Le début des crises est marqué par l'apparition de paresthésies des extrémités, d'impression de lourdeur, d'engourdissement des membres. Les paralysies débutent dans la règle aux membres inférieurs puis gagnent les membres supérieurs, le tronc et souvent aussi le territoire de distribution des nerfs crâniens. Dans la moitié des cas, il existe une paralysie faciale et le malade accuse parfois une gêne à la déglutition, à la phonation et à la mastication. La fonction respiratoire est souvent atteinte mais modérément.

Les paralysies s'étendent et s'intensifient toujours très rapidement, atteignant en moins d'une heure leur maximum. Selon les cas, divers degrés de gravité sont réalisés.

La durée des crises varie de quelques minutes à quelques jours ; elle est en moyenne de une demi-heure à une heure.

La régression des paralysies s'effectue très rapidement, dans l'ordre inverse de leur extension. Parfois persiste après la crise une certaine fatigabilité qui s'atténue rapidement, et l'on peut dire qu'entre les crises le sujet est parfaitement normal.

Les paralysies se reproduisent avec une fréquence variable qui paraît s'accroître à partir de la puberté et jusqu'à l'âge de trente ans pour diminuer ensuite.

La symptomatologie de l'A.E.H. s'apparente donc, à quelques nuances près, à celle de la maladie de Westphal : la différence essentielle est d'ordre biologique. En effet, les accès sont accompagnés d'une hyperkaliémie, peuvent être déclenchés par la prise orale de sels de K à la dose de 1 à 2,5 g. peuvent être prévenus par administration de glucose et semblent être contrôlés par l'injection intraveineuse de calcium.

La kaliémie ne s'élève qu'au moment des accès, son maximum coïncide avec celui des paralysies et son abaissement avec la réapparition de la force musculaire.

L'hyperkaliémie atteint en moyenne 6,6 mEq p. 1.000 (260 mg p. 1.000) dans les observations de M. KAPLAN et collaborateurs. Elle entraîne des modifications de l'électrocardiogramme. Il n'existe pas de baisse concomitante de la kaliurie. Les examens de sang qui ont été pratiqués au cours et en dehors des accès n'ont pas révélé d'anomalies importantes associées ; en particulier, il n'y a pas d'acidose et la natrémie serait normale ou un peu élevée.

L'A.E.H. mérite sans aucun doute son individualité clinique. Il n'y a pas de maladies connues au cours desquelles la kaliémie s'élève spontanément sans diminution de l'excrétion urinaire du K et sans signes de destruction cellulaire.

L'hyperkaliémie résulte vraisemblablement d'une libération excessive de K cellulaire dans le secteur extra-cellulaire. Les effets préventifs de l'administration de glucose plaident dans ce sens. Il s'agit donc de paralysies avec hyperkaliémie tout à fait différentes de la maladie de Westphal. Leur intérêt est considérable puisqu'elles paraissent bien déterminées par la seule hyperkaliémie à l'exclusion de tout autre désordre humoral.

Des examens électriques du muscle ont été pratiqués par J. LEFEBVRE chez une des malades de M. KAPLAN et collaborateurs. « Pendant la crise, la stimulation des troncs nerveux ne permet d'obtenir aucune réponse dans les territoires paralysés ... la chronaxie paraît très augmentée ... L'électromyogramme pratiqué à un stade de début de récupération montre des tracés simples faits d'unités motrices non

crochetées, non polyphasiques ; la contraction volontaire maximale n'objective qu'une augmentation de fréquence sans mise en jeu de nouvelle unité motrice. L'amplitude de ce tracé est plutôt faible, de l'ordre de 300 microvolts. A la stimulation tétanisante, on n'enregistre pas de fatigabilité notable. On n'a observé aucune activité spontanée ni au repos ni à l'enfoncement. Lors de la reprise de la mobilité et notamment après injection intraveineuse de calcium, le tracé reprend une allure sensiblement normale ... Au total, la crise est caractérisée par une inexcitabilité électrique à la fois nerveuse et musculaire. »

F. BUCHTHAL, L. ENGBAERK et I. GAMSTORP, chez 6 malades, ont étudié les modifications de l'électromyogramme, mesuré la rapidité de propagation de l'influx nerveux et procédé à des injections intra-artérielles d'acétylcholine. Ces auteurs ont trouvé que les paralysies transitoires sont caractérisées par la réduction numérique des fibres musculaires qui peuvent être activées, l'électromyogramme montrant au moment de l'effort maximum un tracé simple de potentiels brefs ; mais ils ont également trouvé, pendant les attaques de paralysies, des signes d'hyperexcitabilité caractérisés par : des décharges spontanées de potentiels, une excitabilité mécanique augmentée et une sensibilité accrue à l'injection intra-artérielle d'acétylcholine. Entre les attaques, persistait encore l'activité spontanée, mais à un degré bien plus faible, ainsi qu'une sensibilité accrue à l'acétylcholine.

Sur ces constatations, les auteurs admettent une dépolarisation partielle de la membrane entraînant un bloc de quelques fibres musculaires et une hyperexcitabilité d'autres fibres.

TRAITEMENT DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE

Certains principes thérapeutiques sont communs à toutes les paralysies avec hyperkaliémie, quelle qu'en soit la cause. Ce sont :

- La réduction aussi complète que possible de l'apport potassique exogène (alimentaire ou médicamenteux).
- La perfusion veineuse de sérum glucosé à 100, 200 ou 300 p. 1.000, selon l'urgence de la situation, qui, d'une part entraîne une migration du potassium plasmatique dans les cellules et, d'autre part, en apportant des calories immédiatement utilisables, freine le catabolisme azoté qui tend à élever la kaliémie.

D'autres sont particuliers à chaque étiologie :

- 1° Dans l'insuffisance cortico-surrénalienne : l'administration d'eau et de chlorure de sodium constitue le temps essentiel du traitement. Il faut y associer d'emblée la thérapeutique hormonale (D.O.C.A., cortisone).
- 2° Dans l'insuffisance rénale : l'apport de sodium n'est indiqué que s'il existe une très franche hyponatrémie, encore doit-il être extrêmement prudent, un excès de sodium risquant de produire une dangereuse expansion du secteur extra-cellulaire.
Aux perfusions de glucose, on peut adjoindre de l'insuline (une unité pour 2 g de glucose) qui favorise l'entrée de potassium dans les cellules.

L'administration de calcium, cation antagoniste du potassium, peut provisoirement avoir des effets salutaires.

Dans la mesure du possible, il faut s'efforcer de soustraire de l'organisme, au maximum, l'excès de potassium qu'il retient :

- les résines échangeuses d'ions ne sont guère utilisables chez de tels malades ;
 - les dialyses péritonéale ou intestinale peuvent être indiquées ;
 - mais la seule méthode susceptible de provoquer la déplétion potassique désirable est l'épuration par rein artificiel ; toutefois, l'application pratique ne peut en être envisagée que lorsque l'on prévoit la possibilité de la régression ultérieure de l'atteinte rénale.
- 3° L'adynamia episodica hereditaria guérit spontanément et l'injection de glucose ne semble pas utile. Le gluconate de calcium peut accélérer la régression des paralysies.
-

Paralysies avec hypokaliémie

La coexistence d'une paralysie périphérique et d'une hypokaliémie fut tout d'abord reconnue au cours de la paralysie périodique familiale.

BIEMOND et DANIELS, en 1934, remarquèrent chez un de leurs malades un abaissement de la kaliémie lorsque survenaient des paralysies, alors que la kaliémie demeurait normale entre les accès. De cette importante constatation, il semble qu'ils n'aient tiré aucune conclusion pathogénique ni thérapeutique, mais la voie était ouverte aux recherches.

Quelques années après, différents auteurs (AITKEN et coll. ; PUDENZ et coll. ; GAMMON et coll.), étudiant la maladie de Westphal, confirmèrent l'existence d'une hypokaliémie paroxystique et en établirent la responsabilité dans la genèse des paralysies, en démontrant l'efficacité thérapeutique des sels de potassium. Ainsi devait naître l'idée de paralysies liées à un trouble du métabolisme potassique. Cette conception ne tarda pas à déborder le cadre de la maladie de Westphal. Certains auteurs accusèrent l'inconstance de l'hypokaliémie au cours de cette affection ; TYLER et collaborateurs notamment rapportèrent des cas d'authentiques paralysies périodiques familiales sans hypokaliémie, et l'on put douter du rôle essentiel que l'on avait attribué à l'anomalie du métabolisme potassique. Cependant, le dosage systématique du potassium plasmatique permit de rapporter à une hypokaliémie certaines paralysies évoquant la maladie de Westphal et survenant au cours de divers états pathologiques. Il s'agissait là de paralysies non plus familiales mais sporadiques ; l'hypokaliémie ne relevait point d'un trouble intermittent et mystérieux, mais d'une déperdition potassique aisément démontrable. Le terme de « paralysies avec hypokaliémie » englobe par conséquent des faits assez disparates. Ces paralysies ont deux points communs : elles s'accompagnent d'une hypokaliémie, stigmathe biologique dominant ; elles rétrocedent par administration de sels de potassium. Le mécanisme de production de l'hypokaliémie permet de distinguer deux groupes différents :

— les paralysies avec déplétion potassique où l'hypokaliémie correspond à une déperdition de potassium portant sur les deux secteurs de l'organisme et dont elle ne traduit que l'un des aspects ;

- les paralysies avec transfert potassique où l'hypokaliémie résulte d'une migration de potassium extra-cellulaire dans les cellules sans amoindrissement concomitant du capital potassique de l'organisme.

Cette classification n'a que la valeur d'un schéma et ne peut être acceptée sans quelques restrictions. La transminéralisation d'un secteur dans l'autre est un phénomène couramment observé dans les états de déplétion potassique : l'hypokaliémie peut être aggravée par un mouvement de potassium vers l'intérieur des cellules et inversement, une déplétion cellulaire peut s'accompagner d'une hausse de la kaliémie ; tant et si bien que l'on ne peut jamais affirmer l'existence d'une déplétion potassique, ni en mesurer l'importance sur le seul dosage du potassium plasmatique.

Ces réserves formulées, nous admettons la schématisation précédente et envisagerons successivement :

- les paralysies avec hypokaliémie par déplétion potassique ;
- les paralysies avec hypokaliémie par transminéralisation.

Paralysies avec hypokaliémie par déplétion potassique

L'hypokaliémie est l'un des troubles électrolytiques les plus communément observés en clinique humaine, dans des disciplines variées. Une étude statistique récente met l'accent sur cette extrême fréquence : en l'espace de sept mois, B. SURAWICZ et ses collaborateurs ont trouvé, dans l'ensemble des services d'adultes d'un groupe hospitalier, une kaliémie inférieure à 3,5 mEq p. 1.000, chez 273 hommes sur 1.497 (soit 18,3 %) et chez 284 femmes sur 1.289 (soit 22 %).

En 1950, H.E. MARTIN et collaborateurs avaient constaté une semblable proportion d'hypokaliémie dans un lot de 390 malades (24 %).

De leur côté, les pédiatres, à la suite des travaux de DARROW, connaissent bien la fréquence des déperditions potassiques en pathologie infantile.

Dans la majorité des cas, l'hypokaliémie traduit un état de déplétion potassique. Celle-ci, habituellement modérée et cliniquement muette, passe souvent inaperçue et se corrige spontanément après guérison de l'affection causale. Dans certains cas, apparaissent des symptômes témoignant généralement d'une déplétion potassique sévère, sans que l'on puisse toutefois établir de relation précise entre l'importance de la carence potassique et son aptitude à créer des troubles.

Il est d'ailleurs malaisé de déterminer l'exacte responsabilité de l'hypokaliémie puisqu'elle s'associe dans la règle à d'autres perturbations de l'homéostasie, elles-mêmes susceptibles de compromettre la santé du malade.

Les paralysies paraissent relever directement des troubles du métabolisme potassique, mais il faut convenir de leur grande rareté. Cependant, il n'est guère de maladies génératrices de déplétion potassique qui n'aient donné lieu, depuis quelques années, à une ou plusieurs publications relatant la survenue de paralysies flasques, rétro-cédant remarquablement par la thérapeutique potassique lorsqu'elle a été instituée. C'est ainsi que l'on connaît maintenant l'existence de paralysies avec hypokaliémie au cours de syndromes digestifs : vomissements, diarrhée ; de néphropathies aiguës ou chroniques ; de maladies endocriniennes : diabète, hypercorticisme surrénal, etc.

ÉTUDE CLINIQUE

I) CIRCONSTANCES D'APPARITION

Ces paralysies, manifestations facultatives, se développent dans les conditions habituelles de la déplétion potassique, c'est-à-dire lorsque l'apport de potassium est insuffisant ou lorsque l'élimination de cet ion s'effectue de façon excessive soit par voie digestive, soit par le rein. Bien souvent en pratique, ces mécanismes jouent simultanément. De plus, certains facteurs agissent directement sur le taux de la kaliémie : la transminéralisation du secteur extra-cellulaire dans les cellules et l'hémodilution tendent à l'abaisser ; l'hémoconcentration tend à l'élever, masquant un déficit absolu.

II) SYMPTOMATOLOGIE

Autour d'une séméiologie neurologique mouvante et des quelques manifestations indiscutablement liées, elles aussi, à la carence potassique, se groupent un certain nombre de symptômes propres à la maladie causale, qui donnent à chaque cadre étiologique une physiologie particulière. Certes, les éléments du contexte clinique apportent au diagnostic une contribution essentielle ; est-ce à dire cependant que les paralysies sont dénuées de toute originalité ? Il nous semble que non. Le tableau neurologique, s'il n'est pas rigoureusement stéréotypé, offre du moins à un cas à un autre de puissantes analogies qui en permettent l'individualisation.

Nous tenterons une description du syndrome « paralysies avec hypokaliémie par déplétion » en nous référant aux éléments cliniques

que nous avons pu recueillir personnellement et aux diverses publications consacrées à ce sujet.

A) PERIODE PREPARALYTIQUE

L'existence d'une période préparalytique et son extension dans le temps sont essentiellement liées au rythme de constitution de la déplétion potassique. Lorsque celle-ci s'effectue rapidement, les paralysies éclatent souvent soudainement sans que le moindre symptôme n'en ait annoncé l'apparition. Inversement, au cours des déplétions lentement constituées, il est fréquent de retrouver une phase prémonitoire, dont la durée varie de quelques jours à plusieurs années, et dont la traduction clinique se résume pratiquement à un symptôme : *l'asthénie*.

C'est une asthénie progressive, de plus en plus intense, bientôt invincible, résistant aux thérapeutiques symptomatiques ; elle s'accompagne souvent d'une impression de lourdeur des membres inférieurs gênant la marche et la montée des escaliers ; aux membres supérieurs, elle est responsable d'une certaine maladresse gestuelle.

L'asthénie progresse parfois d'une seule tenue.

Plus souvent, sur un fond continu, surviennent des accès intermittents d'aggravation pouvant aller jusqu'à la constitution d'épisodes parétiques fugaces, spontanément résolutifs : tel malade s'effondre subitement en station debout, tel autre ne peut se relever de son siège ou laisse échapper l'objet qu'il saisit.

À côté de ce symptôme majeur qu'est l'asthénie, il est plus rare de noter des crampes et trépidements musculaires ou des phénomènes généraux tels que nausées, soit vive, hypersudation, angoisse, irritabilité inaccoutumée.

Ces troubles n'attirent généralement pas d'emblée l'attention. Lorsqu'ils sont assez sévères pour inquiéter le malade et motiver une consultation médicale, ils risquent d'être mal interprétés, l'examen neurologique ne révélant le plus souvent aucune anomalie. Ils ne sont évocateurs que s'ils s'insèrent dans un contexte étiologique qui incite à suspecter une déplétion potassique.

B) PERIODE DES PARALYSIES

L'apparition des paralysies est parfois précipitée par différents facteurs ; les plus habituellement retrouvés sont :

— *Le froid* : dans certaines observations (EVANS et MILNE : EARLE et coll. ; COXX et LOUIS), l'exposition prolongée au froid paraît avoir joué un rôle déclenchant incontestable.

— *L'effort et plus encore le repos qui suit un exercice musculaire important.* C'est ainsi que, bien souvent, les paralysies s'installent au cours de la nuit et sont constatées au réveil.

— *L'ingestion d'aliments riches en hydrates de carbone.*

— *La réhydratation massive et la polyurie qu'elle entraîne.*

— *L'administration de glucose et d'insuline.*

Mais, à vrai dire, nombreux sont les cas où aucun facteur déclenchant ne peut être incriminé.

Pour la clarté de l'exposé et pour ne pas multiplier à l'excès les formes cliniques, nous envisagerons successivement, avec les différents aspects qu'ils peuvent offrir, les principaux éléments de la séméiologie neurologique.

1. L'ATTEINTE MOTRICE

Elle domine toujours le tableau clinique.

a) *Elle prend typiquement la forme d'une quadriplégie flasque :*

Les paralysies débutent généralement à la racine des membres inférieurs puis progressent peu à peu vers leur extrémité distale.

Elles s'étendent ensuite rapidement aux membres supérieurs, frappant successivement les muscles de la ceinture scapulaire, des bras, des avant-bras et des mains. Elles peuvent gagner enfin les muscles du tronc et du cou.

Il n'est pas rare que la fonction respiratoire soit entravée par des paralysies musculaires périphériques. Celles-ci n'intéressent généralement que les muscles abdominaux et intercostaux. La gêne respiratoire qui s'ensuit a été qualifiée de « respiration agonique », de « soif d'air » et, par les auteurs anglo-saxons, de « fish mouth breathing ». La respiration devient rapide, courte, superficielle (HOLLER ; FRENKEL et coll. ; NICHOLSON et BRANNING ; LOGSDON et Mc GAVACK ; STEPHENS ; MARTIN et coll. ; DECOURT et coll. ; BERNREITER et coll. ; DUNNING et PLUM ; DORDAIN et LENOIR ; SKANSE et coll.), parfois entrecoupée de pauses (DEBRÉ, ROYER et coll.).

L'atteinte du diaphragme paraît exceptionnelle ; nous ne l'avons trouvée mentionnée que dans les observations de HOLLER et de FRENKEL et coll. Elle conditionne un état d'insuffisance respiratoire aiguë menaçante avec mise en jeu des muscles respiratoires accessoires et nécessite l'emploi d'un respirateur.

Il n'existe pas toujours de commune mesure entre la gêne respiratoire, souvent manifeste, et les paralysies musculaires plus discrètes. Aussi peut-on se demander si la musculature bronchique n'est pas intéressée elle aussi par la paralysie au même titre que certaines

autres formations musculaires viscérales, comme nous le verrons plus loin.

— La paralysie des muscles cervicaux a été signalée par de nombreux auteurs (BROWN et coll. ; HUANG et MAO Y CHI ; EARLE et coll. ; STRONG ; BOULET et coll. ; DECOURT et coll. ; EASTHAM et Mc ELLIGOTT ; HELLEM ; CAMPBELL et coll. ; CHALMERS ; DUNNING ; HEWLETT et coll.). Nous l'avons nous-même constatée.

Elle affecte essentiellement la flexion et la rotation latérale du cou et notamment les muscles sterno-cléido-mastoïdiens : le malade ne peut soulever la tête du plan de l'oreiller ; debout, il ne peut maintenir la tête droite. DECOURT et coll., HEWLETT et coll. ont signalé une paralysie des muscles extenseurs de la nuque.

L'atteinte de la musculature cervicale marque habituellement le terme de l'extension ascendante des paralysies.

Le territoire de distribution des nerfs crâniens est exceptionnellement touché. Cependant, ont été observés : des troubles de la déglutition (NICHOLSON et BRANNING ; DORDAIN et LENOIR ; SKANSE et coll. ; HEWLETT et coll.), une paralysie des masticateurs (BROWN et coll. ; FOSS, PERRY et WOOD), un ptosis bilatéral (CAMPBELL et coll.), des secousses nystagmiformes (DEBRÉ, ROYER et coll. ; *observation personnelle n° 11*).

Il s'agit donc habituellement d'une quadriplégie complète, à peu près symétrique, débutant et prédominant aux membres inférieurs et aux racines des membres, s'étendant rapidement selon une marche ascendante, intéressant assez souvent les muscles du tronc et du cou et exceptionnellement les muscles à innervation crânienne.

b) *Mais il s'en faut que les paralysies affectent toujours une telle systématisation :*

I) Tout en conservant grossièrement l'allure d'une quadriplégie :

- les paralysies peuvent débuter aux extrémités distales des membres, frapper les membres supérieurs avant les membres inférieurs ;
- elles peuvent s'étendre différemment. L'un de nos malades présentait un matin une monoplégie brachiale gauche ; le lendemain, il était hémiplégique ; le surlendemain matin, son membre inférieur droit était paralysé à son tour et quelques heures plus tard, la quadriplégie était complète, intéressant secondairement les muscles du tronc et du cou (*obs. n° 11*).

II) Les paralysies peuvent prédominer d'un côté, sur deux membres inférieurs ou supérieurs, sur un seul membre, voire même sur certains groupes musculaires ; par exemple, les loges antéro-externes des jambes (CHALMERS) ou des cuisses (CAMPBELL). Un autre exemple

de quadriplégie incomplète est donné par le malade de SKANSE, MÖLLER et coll., qui présentait une paralysie des deux membres supérieurs, du psoas et des muscles pharyngo-laryngés droits, et des péroniers gauches.

III) On peut encore observer des paralysies plus limitées, empruntant une topographie hémiplegique (SIGUIER et coll.), paraplégique (BROWN et coll. ; SAYERS et coll. ; CONN et LOUIS ; HELLEM ; SKANSE et coll. ; SIGUIER), monoplégique (SIGUIER), diplégique brachiale (CAYLEY ; STRONG ; SKANSE et coll.), ou même des atteintes parcellaires réparties « au hasard » sans aucune systématisation : paralysie des extenseurs des doigts gauches et triceps droit chez un malade de JACKSON et OACKLEY ; paralysie faciale isolée chez les malades de SKANSE et coll. ; BROOKS et coll. ; paralysie respiratoire (H.E. MARTIN et coll.).

Il convient donc d'insister sur l'extrême polymorphisme de l'atteinte motrice qui peut emprunter les aspects les plus variés de début, d'extension, de répartition, de prédominance, d'associations.

c) *Au demeurant, ces paralysies ont en commun plusieurs traits essentiels :*

Ce sont des paralysies de type périphérique, flasques, avec hypotonie musculaire. Ce dernier caractère a depuis longtemps attiré l'attention des cliniciens ; les états de déplétion potassique donnent lieu à un affaiblissement du tonus musculaire toujours notable même dans les formes seulement asthéniques sans véritables paralysies. Dans certains cas, lorsqu'une alcalose métabolique sévère s'associe à l'hypokaliémie (syndrome de Conn ; déplétion potassique par vomissements), on peut observer la coexistence d'une hypotonie et de phénomènes spasmodiques témoignant d'une tétanie.

2. CONTRACTION IDIO-MUSCULAIRE

Les auteurs qui ont rapporté des observations de paralysies avec déplétion potassique ne mentionnent généralement pas l'exploration de la contraction idio-musculaire. Nous l'avons trouvée abolie dans les secteurs paralysés chez l'un de nos malades (*obs. n° 11*) ; par contre, elle persistait chez un autre (*obs. n° 7*) comme chez la malade de DECOURT (1955) (*).

(*) L'étude de nouveaux cas nous incite à reconnaître en l'abolition de la C.I.M. l'un des traits séméiologiques les plus évocateurs de ces paralysies, très généralement constaté lorsque les muscles sont totalement paralysés.

3. RÉFLEXES

Les réflexes ostéo-tendineux et cutanés abdominaux sont généralement abolis ou très diminués dans les territoires paralysés. Ils sont parfois normaux en dépit d'une atteinte motrice marquée (JACKSON et OAKLEY ; EASTHAM et Mc ELLIGOTT ; HELLEM). CHALMERS et coll., M. DORDAIN et M. LENOIR ont trouvé chez leurs malades des réflexes anormalement vifs ; mais il s'agit là de faits exceptionnels ; dans l'un et l'autre cas coexistaient des signes de tétanie et chez la malade de M. DORDAIN, les réflexes, vifs aux membres inférieurs, étaient abolis aux membres supérieurs.

Le réflexe cutané plantaire répond en flexion ou ne répond pas, mais il n'existe jamais de signe de Babinski. Le malade chez lequel DEBRÉ, ROYER et coll. ont constaté un signe de Babinski unilatéral, présentait de graves altérations de la conscience et du tracé électro-encéphalographique ; ce signe témoignait très vraisemblablement d'une souffrance cérébrale et ne peut être retenu parmi les éléments de la séméiologie des paralysies avec hypokaliémie.

4. SENSIBILITÉ

La sensibilité objective est intacte. Seule l'observation de STRONG fait état d'une hypoesthésie à la douleur, à l'extrémité des doigts de la main gauche.

Les troubles sensitifs subjectifs, lorsqu'ils existent, consistent en paresthésies des extrémités, crampes musculaires, et doivent être rapportés à l'alcalose métabolique concomitante génératrice de tétanie, et non point à la déplétion potassique.

5. SPHINCTERS

L'absence de troubles sphinctériens est de règle. Cependant on a pu noter une lenteur à la miction, voire même une rétention d'urines (HAWKINS ; DEBRÉ et coll. ; DORDAIN et LENOIR ; *observations personnelles* nos 6, 9 et 11), probablement sous la dépendance de la paralysie des muscles abdominaux et d'une atonie vésicale ; celle-ci, comme le ballonnement abdominal (DEBRÉ, ROYER et coll. ; CAMPBELL et coll.) et le ralentissement du transit intestinal, témoigne de la sensibilité de la musculature lisse à l'hypokaliémie. STRONG a observé chez un malade un prolapsus rectal qu'il attribue à une paralysie des muscles pelviens.

6. CONSCIENCE

L'état de la conscience n'est habituellement pas altéré. Toutefois, il n'est pas exceptionnel que le malade fasse preuve d'une certaine

angoisse, d'une irritabilité non motivée ou, au contraire, d'une indifférence marquée à l'égard de sa maladie et de son entourage. Celle-ci peut s'accroître au point de donner lieu à une somnolence (HAWKINS), une obnubilation, voire même un état comateux (DEBRÉ, ROYER et coll.).

7. LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Toutes les fois qu'une rachicentèse a été pratiquée, elle a donné issue à un liquide clair de composition normale.

La kalirachie est abaissée dans les déplétions potassiques lentement constituées ; ses variations suivent avec un certain retard celles de la kaliémie et il n'est pas impossible qu'une hypokaliémie franche et récente puisse coexister avec une kalirachie normale ou peu abaissée.

8. SIGNES CLINIQUES ASSOCIÉS

Il est un certain nombre de signes cliniques, fréquemment mais non toujours associés aux signes neurologiques et qui paraissent en rapport avec le trouble du métabolisme potassique quelle qu'en soit l'étiologie.

a) *Troubles de l'hydratation :*

Les malades atteints de déplétion potassique sont généralement déshydratés. La soif, la sécheresse des muqueuses et des téguments indiquent un état de déshydratation cellulaire contrastant parfois avec la présence d'œdèmes périphériques. Plusieurs auteurs ont signalé cette association (DEBRÉ, ROYER et coll. ; PLATTNER). L'un des malades de DEBRÉ et coll., extrêmement déshydraté, présentait un œdème modéré de la face, du dos des mains et des pieds. C'est peut-être à la déshydratation cellulaire que l'on peut rapporter l'hyperthermie observée chez certains malades et qui ne cède que lorsque l'hypokaliémie est corrigée (PLATTNER).

b) *Troubles cardio-vasculaires :*

Comme à la plupart des auteurs, les troubles cardio-vasculaires nous paraissent compter parmi les manifestations les plus significatives de la déficience potassique. A vrai dire, ont été surtout précisées les modifications de l'électrocardiogramme, sur lesquelles nous reviendrons. Mais, cliniquement déjà, dominant dans certains cas la scène clinique, diverses anomalies peuvent être notées : assourdissement des bruits du cœur, l'apparition d'un souffle systolique, l'élargissement de la silhouette cardiaque, mais surtout l'existence de « signes

périphériques » rappelant ceux que l'on décrit dans la maladie de Corrigan. Ces signes s'imposent parfois au premier coup d'œil ; on peut être frappé par le caractère exagérément battant des gros vaisseaux de la base du cou ; le pouls est accéléré, dépressible, parfois dicrote ; la tension artérielle enfin est notablement modifiée : alors que la pression systolique est à son niveau habituel ou légèrement élevée, la pression diastolique est abaissée et parfois même effondrée, avoisinant zéro ; il en résulte un considérable élargissement de la tension différentielle.

Ces faits, sur lesquels insiste DARROW, ne sont peut-être pas constants, mais méritent à plusieurs titres de retenir l'attention. D'une part, les signes vasculaires périphériques régressant de façon étroitement parallèle à la restauration d'un équilibre potassique normal, doivent être considérés comme la conséquence directe des perturbations du métabolisme potassique ; leur constatation, aux côtés de signes neurologiques, constitue un précieux élément d'orientation du diagnostic. D'autre part, ils indiquent une anomalie vasculaire ; la pathogénie n'en est pas démontrée, mais cette anomalie paraît consister en une hypotonie de la musculature des vaisseaux, en tous points comparable à l'hypotonie des muscles squelettiques. C'est là un nouvel exemple de la sensibilité des muscles lisses aux dérèglements du métabolisme potassique.

c) *Troubles vaso-moteurs :*

Cette atteinte vasculaire rend compte également des troubles vaso-moteurs que l'on observe parfois : pâleur, hyperhémie conjonctivale, refroidissement des extrémités, hypersudation...

d) *Troubles digestifs :*

À la constipation, fréquente et résultant de la parésie intestinale, peuvent s'associer des nausées et vomissements.

9. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Divers examens pratiqués avant et pendant le traitement des paralysies et après leur guérison, permettent d'identifier l'anomalie du métabolisme potassique et d'en retrouver la cause, et apportent quelques précisions sur le mécanisme des accidents neurologiques.

a) *Examens humoraux :*

Le dosage du potassium plasmatique par le photomètre à flamme indique une hypokaliémie d'importance variable allant de 4 mEq/l (160 mg/l) à moins de 2 mEq/l (80 mg/l). Cet examen est du plus grand intérêt puisqu'il donne rapidement l'idée d'un déficit potassique.

Cependant, la kaliémie reflète une concentration et non point la teneur potassique réelle du secteur extra-cellulaire, ni encore moins celle des cellules. Il est par conséquent indispensable de préciser parallèlement :

- l'état d'hydratation du plasma par la mesure de l'hématocrite et de la protidémie ;
- les modifications associées des autres électrolytes et particulièrement celles du sodium, du chlore et du calcium ;
- celles du pH et du CO_2 total plasmatiques.

Il faut encore comparer ces données biologiques aux éléments recueillis par l'examen clinique. Puisque le potassium cellulaire ne peut être actuellement évalué directement, les examens humoraux ne permettent jamais, dans l'immédiat, d'affirmer l'existence d'une déplétion potassique. Celle-ci pourra être suspectée avec une quasi-certitude lorsqu'il existe cliniquement une source de fuite potassique et biologiquement les anomalies propres à l'état pathologique en question. Ce n'est que plus tard, avec le recul nécessaire pour établir un bilan, que l'on pourra formellement confirmer la déplétion et en mesurer l'importance.

Il est toujours indispensable de préciser cette notion de déplétion car elle indique l'administration de doses élevées de potassium qui pourraient être dangereuses si l'hypokaliémie relevait d'une simple dilution extra-cellulaire ou d'un transfert de potassium dans les cellules.

b) *Electrocardiogramme :*

Le retentissement électrocardiographique de l'hypokaliémie a fait l'objet de multiples études approfondies ; nous n'en tirerons que les traits principaux.

1° Les modifications les plus marquées sont celles de la repolarisation :

- altérations des segments ST et T pouvant prendre divers types :
 - sous-dénivellation de ST qui augmente avec le degré de l'hypokaliémie ; ST prend parfois un aspect descendant curviligne simulant une onde T inversée ;
 - aplatissement ou inversion et élargissement de l'onde T ;
- apparition d'une onde U, soit sous forme d'un crochetage de la deuxième branche de T, soit nettement après la fin de T ;
- allongement de l'espace QT, qui pour certains auteurs (SURAWICZ et LEPESCHKIN) correspondrait à l'espace QU ; cet allongement est proportionnel à la baisse de la kaliémie.

2° Beaucoup plus rarement apparaissent des modifications de la conduction auriculo-ventriculaire.

Ces signes, comme les paralysies, paraissent traduire une modification du rapport des concentrations potassiques cellulaire et extracellulaire plus que le seul abaissement de la kaliémie.

c) *Electroencéphalogramme* :

Les tracés électroencéphalographiques recueillis au cours de syndromes paralytiques avec déplétion potassique sont peu nombreux.

Chez trois enfants présentant une alcalose métabolique avec hypokaliémie secondaire à des vomissements répétés et dont l'état de conscience était altéré, DEBRÉ, ROYER et coll. ont noté : « De très nombreuses bouffées d'ondes lentes bilatérales et symétriques, prédominant soit dans les dérivations postérieures, soit en frontale », qui disparaissent rapidement après correction des troubles humoraux.

Les auteurs soulignent la ressemblance de ces tracés avec ceux que l'on peut enregistrer au cours d'affections primitives du système nerveux central et mettent en garde contre l'erreur d'interprétation qu'une telle similitude pourrait engendrer. Ils estiment que ces altérations sont liées à l'alcalose ; de fait, par l'épreuve d'hyperpnée volontaire, ils parviennent à reproduire un tracé identique pour une déviation alcaline du pH de l'ordre de 0,10. Ils concluent à la grande sensibilité du système nerveux central à l'alcalose. De semblables constatations ont été faites par SARROUY et collaborateurs, chez un malade atteint de méningite tuberculeuse dont le tracé, extrêmement altéré, se modifia très rapidement après correction du déséquilibre humoral consécutif à des vomissements répétés.

Nous avons enregistré des E.E.G. chez trois de nos malades atteints d'une déplétion potassique sévère avec une franche hypokaliémie ; tous étaient pleinement conscients. Chez deux de ces malades, aucune altération ne fut notée bien que l'un (*obs. n° 11*) présentait en même temps que l'hypokaliémie une alcalose métabolique marquée (pH : 7,49 ; CO₂ total : 91 volumes p. 100) ; l'autre (*obs. n° 8*) était en équilibre acido-basique. Chez le troisième malade, par contre, le tracé recueilli à la période initiale de la recharge potassique (*obs. n° 7*) était nettement altéré de façon diffuse : rythme de base à 5-6 cycles/s, mêlé de rythmes delta plus amples, polymorphes, isolés ou en brèves bouffées, et plus rarement monomorphes, exagérés par l'hyperpnée ; six jours plus tard, après apport potassique, un nouveau tracé s'est avéré normal. Lors du premier enregistrement, le pH était à 7,48 et à 7,41 lors du second.

d) *Examen électrique des muscles* :

Un chapitre particulier sera consacré plus loin à l'étude électromyographique.

C) EVOLUTION

1. EVOLUTION SPONTANÉE

L'évolution spontanée des paralysies avec déplétion potassique est imprévisible.

a) *Dans certains cas, correspondant généralement aux paralysies peu intenses et limitées*, une régression survient : les paralysies persistent pendant une durée variable allant de quelques heures à quelques jours, puis disparaissent, laissant derrière elles un état d'asthénie plus ou moins prononcée. A moins que la déplétion potassique ne se corrige, les paralysies ont tendance à récidiver ultérieurement ; l'une de ces récidives peut être grave.

b) *Dans d'autres cas*, et particulièrement dans les formes *d'emblée très étendues*, l'évolution prend une tournure plus sévère : les paralysies en s'étendant risquent de compromettre les fonctions vitales et notamment la respiration et d'entraîner la mort par insuffisance respiratoire. De plus, l'hypokaliémie retentit fâcheusement sur le fonctionnement cardiaque et peut être responsable d'un collapsus cardio-vasculaire fatal.

2. TRAITEMENT

Le traitement, par contre, offre toutes les garanties de succès s'il est précoce et surtout correctement conduit. Avec une rapidité remarquable, les paralysies s'effacent, souvent, mais non toujours, dans l'ordre inverse de leur installation, tandis que les réflexes tendineux réapparaissent. Il est à noter que cette régression s'effectue souvent alors qu'il n'a été administré qu'une quantité de potassium infime par rapport à l'importance de la déplétion. Dans la règle, il ne persiste aucune séquelle motrice ; seule l'observation de BOULET et coll. mentionne la persistance d'une aréflexie tendineuse bien au delà de la guérison. Les manifestations cardio-vasculaires suivent les variations de la kaliémie et peuvent persister au delà de la guérison des paralysies, jusqu'à ce que la kaliémie ait atteint son taux normal. La régression des paralysies ne signifie nullement la réparation du déficit potassique ; celui-ci ne peut être compensé que par une charge potassique plus ou moins massive et prolongée. Le traitement de la maladie causale doit être entrepris afin que la déplétion ne se reproduise pas. La prolongation d'un état de carence potassique comporte, en effet, divers aléas : non seulement la persistance d'asthénie avec le risque d'accidents paralytiques récidivants, mais encore la constitution de troubles cardiaques et rénaux en rapport avec la kalipénie cellulaire

Divers auteurs au cours de ces dernières années ont mis l'accent sur ces perturbations rénales ; elles sont essentiellement marquées par :

- des altérations glomérulaires : albuminurie, réduction de la filtration glomérulaire (SCHWARTZ et RELMAN ; MUNTWYLER et GRIF-FIN) ;
- des altérations tubulaires proximales (réduction de la capacité sécrétoire) et surtout distales cliniquement marquées par : polyurie, polydipsie, hyposthénurie, diminution de la sensibilité à l'hormone post-hypophysaire, trouble de l'acidification des urines.

L'examen histologique met en évidence des lésions de dégénérescence tubulaire : gonflement des cellules tubulaires plus marqué dans la partie proximale des tubules ; refoulement du noyau vers la membrane basale, aspect ballonné du cytoplasme et, dans les aires les plus affectées, pycnose des noyaux et nécrose cellulaire. Certains auteurs ont noté encore l'infiltration des cellules tubulaires par des granules sphériques fortement éosinophiles et hyalins. Ces lésions sont rapidement réversibles sous l'influence de la recharge potassique mais semblent pouvoir être définitives dans certains cas. Il s'y associe parfois des lésions de pyélonéphrite secondaire au cours d'états de déplétion prolongée d'origine digestive ou endocrinienne (MILNE, MUEHRCKE et HEARD). De même des lésions de nécrose myocardique ont pu être décelées (PERKINS et coll.).

III) DIAGNOSTIC

Considérée isolément, la symptomatologie des paralysies avec hypokaliémie dont nous avons vu la multiplicité des aspects, est susceptible de conduire à des erreurs diagnostiques nombreuses, car elle peut simuler des affections musculaires ou neurologiques périphériques diverses, à des degrés près. Aussi le diagnostic clinique repose-t-il moins sur les caractères de ces paralysies que sur les circonstances de leur survenue. Une grande valeur doit être accordée à la précession d'asthénie ou, plus encore, d'épisodes parétiques fugaces hautement évocateurs. Non moins importante est la notion d'une source de déplétion potassique ; celle-ci peut apparaître à l'évidence lorsque le malade se plaint de vomissements ou de diarrhée prolongée, de troubles urinaires, ou lorsque les paralysies apparaissent au cours d'un traitement hormonal (coma diabétique, maladie d'Addison) ; mais il est des déplétions occultes lentement constituées de cause inapparente (néphrites) ou soigneusement dissimulées par le malade (abus de laxatifs). Seuls dans ces cas le dosage du potassium plasmatique et l'électrocardiogramme, systématiquement demandés devant des paralysies périphériques d'étiologie mystérieuse, permettent le dia-

gnostic. Il appartiendra à d'autres investigations de préciser la cause exacte et l'importance de la déplétion afin d'y remédier.

Si l'on pense à évoquer un trouble du métabolisme potassique, il faut savoir écarter l'hypothèse d'une rétention.

Certaines affections, on l'a vu, peuvent se compliquer de paralysies avec hyper ou hypokaliémie (néphrites, Addison); les circonstances d'apparition ne sont pas les mêmes (polyurie, surdosage en D.O.C.A.) et la symptomatologie neurologique diffère quelque peu. Il faut cependant savoir que les paresthésies, si évocatrices d'une hyperkaliémie, n'en sont pas moins fréquemment observées dans les états de déplétion qui s'accompagnent d'une alcalose métabolique (vomissements, syndrome de Conn, surdosage en D.O.C.A.).

Enfin, les paralysies avec déplétion potassique doivent être distinguées de la paralysie périodique familiale qui, elle, résulte d'une transminéralisation potassique. Le caractère familial inconstamment retrouvé dans cette dernière affection ne peut être retenu comme un critère différentiel suffisant. C'est en définitive l'absence de cause de déperdition potassique qui pourra inciter à penser à la maladie de Westphal, celle-ci ne pouvant être affirmée que lorsque des bilans potassiques auront écarté la possibilité d'une déplétion.

ÉTIOLOGIE DES PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE PAR DÉPLÉTION

Il paraît impossible d'établir une classification rationnelle des états de déplétion potassique ayant entraîné l'installation de paralysies; comme le souligne très justement H.C. PLATTNER, il serait vain de tenter une subdivision s'appuyant sur des concepts pathogéniques puisqu'en règle générale de multiples mécanismes pathologiques participent simultanément à la spoliation potassique. Aussi est-ce très schématiquement que, nous référant au processus initial de la déplétion, nous envisagerons successivement trois groupes étiologiques :

- les syndromes digestifs ;
- les néphropathies ;
- les syndromes endocriniens.

* *

SYNDROMES DIGESTIFS

Dès l'instant où le tube digestif procède à l'élimination anormale et prolongée des produits de la digestion (aliments et sucs digestifs),

une déplétion potassique se constitue obligatoirement. Celle-ci, le plus souvent modérée, ne donne lieu à aucun trouble ; lorsqu'elle est importante, elle peut s'exprimer cliniquement, mais il est exceptionnel que ce soit sous l'aspect de paralysies flasques. De rares publications relatent une telle éventualité au cours de vomissements, de diarrhées, de l'usage immodéré de laxatifs, de lavements répétés et à la suite du traitement par les résines échangeuses de cations. Parmi ces diverses circonstances étiologiques, il y a lieu de distinguer celles où la déplétion s'effectue par la partie haute du tube digestif de celles où le potassium est perdu par voie intestinale.

DEPLETIONS POTASSIQUES PAR LA PARTIE HAUTE DU TUBE DIGESTIF

Il est maintenant démontré que les vomissements répétés, l'aspiration de liquide gastrique ou duodénal, les fistules gastriques, provoquent un syndrome biologique d'alcalose métabolique avec hypokaliémie, déplétion potassique et hypochlorémie. Développées dans ce contexte humoral, des paralysies ont été constatées au cours de la sténose du pylore, des vomissements incoercibles avec cétose, de l'aspiration gastrique.

1) ETUDE CLINIQUE

A) STÉNOSE DU PYLORE

En 1961, HAWKINS, HARDY et SAMPSON rapportèrent l'observation suivante :

Un homme de quarante-sept ans atteint d'une sténose pylorique fut admis dans un état de déshydratation marquée avec asthénie et amaigrissement, oligurie, hypochlorémie (48,6 mEq/l) et hyperazotémie (2,56 gm/l).

La perfusion veineuse de sérum salé et glucosé rétablit la diurèse, restaura une chlorémie subnormale et abaissa l'azotémie. Mais vers le cinquième jour, l'état du sujet devint inquiétant : apparition de somnolence, apathie, asthénie extrême, bradycardie à 46, hypotension artérielle (9-6), respiration rapide et superficielle avec légère cyanose, importante diminution des réflexes.

L'électrocardiogramme indiqua des signes d'hypokaliémie. Celle-ci était discrète (4,1 mEq/l). L'administration de KCl amena une amélioration mais l'arrêt trop précoce de cette thérapeutique provoqua une rechute, qui céda définitivement à la reprise du KCl à doses plus élevées.

L'observation suivante diffère par certains points de celle d'HAWKINS et coll.

Il s'agit d'un malade atteint d'un ulcus gastrique compliqué de sténose pylorique, qui absorbe dans un but antalgique des doses énormes de poudres alcalines.

Une intense crise de tétanie motive son admission à l'hôpital; le lendemain, se constitue un état d'asthénie intense avec hypotonie musculaire, aréflexie tendineuse et rétention d'urines, qui cèdent à l'administration de ClK. Le syndrome biologique est celui d'une alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie (*).

OBSERVATION N° 6

Monsieur Sev... Maurice, âgé de quarante-six ans, est adressé dans le Service du Docteur M. DORDAIN le 20 juillet 1957, pour suspicion de tétanos.

Deux jours plus tôt, sont apparus des fourmillements dans les jambes. Le jour même, dans la matinée, surviennent des contractures de la main droite et des deux membres inférieurs, intermittentes, douloureuses, exacerbées en paroxysmes; pas de trismus mais gêne intermittente à la parole.

A son entrée, le malade est fébrile (38°6). Le membre supérieur droit en flexion et pronation, les membres inférieurs en extension, sont le siège d'une contracture invincible; celle-ci intéresse également les masseters.

Le malade est porteur d'un ongle incarné, qui aurait saigné quinze jours plus tôt; il n'est pas vacciné; et bien que le diagnostic de tétanos ne soit pas satisfaisant en raison des atypies symptomatiques, le malade est traité par antibiotiques, sérum antitétanique et sédatifs.

Le lendemain, les contractures se sont dissipées, laissant place à une hypotonie musculaire remarquable, avec parésie, disparition des réflexes ostéo-tendineux et rétention d'urines.

Le 22 juillet, le sujet n'émet que 20 cm³ d'urines et le sondage vésical ramène plus d'un litre d'urines; son état s'est aggravé.

L'examen du sang montre: hémocrite 45 %, et, par litre: urée = 2,20 g; protides = 64 g/l; sodium = 134,7 mEq (3,10 g); potassium = 2,7 mEq (105 mg); chlore = 54,6 mEq (1,94 g); calcium = 81 mg.

On entreprend une réhydratation par voie veineuse, avec administration de 6 g de KCl.

Le 23 juillet, le bilan humoral est le suivant: par litre de sang: urée = 2,15 g; sodium = 147,8 mEq (3,40 g); potassium = 1,9 mEq (75 mg); chlore = 70,4 mEq (2,50 g); CO₂ total plasmatique = 49 mEq (108 volumes p. 100).

C'est alors que l'on apprend par l'interrogatoire de la famille du malade que celui-ci absorbait, de son propre chef, afin de calmer des douleurs épigastriques, une poudre lui apportant pour huit à dix jours 520 grammes de bicarbonate de sodium et 410 g de carbonate de calcium.

(*) Cette observation nous a été aimablement communiquée par le Docteur M. DORDAIN, que nous tenons à remercier.

L'état du malade ne s'améliorera qu'après cinq jours de traitement apportant au total 53 g de KCl. Les constantes biologiques reviennent au voisinage de la normale, hormis l'azotémie qui demeure supérieure à 1 g/l en dépit d'une diurèse satisfaisante et d'une bonne concentration uréique. L'existence d'une sténose pylorique avec volumineuse distension gastrique rend toute réalimentation orale impossible et le malade est transféré en chirurgie.

Ce malade, porteur d'une sténose pylorique serrée vomissait abondamment ; la prise de doses considérables de poudres alcalines a contribué à accentuer le déséquilibre humoral secondaire aux vomissements.

B) VOMISSEMENTS INCOERCIBLES AVEC CETOSE

R. DEBRÉ, P. ROYER, H. LESTRADET, M. NAHUM et A. MÉGÉVANT ont rapporté et commenté en 1953 des observations significatives de paralysies chez des enfants atteints de vomissements avec cétose et qui avaient reçu à titre thérapeutique du bicarbonate de soude.

Il s'agissait de paralysies flasques des membres inférieurs avec diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux, hypotonie musculaire très marquée, distension abdominale, respiration courte, superficielle, entrecoupée de pauses ; chez l'un des enfants existait une rétention d'urines.

Le tableau clinique comportait en outre : un état de déshydratation extrême, coexistant dans un cas avec des œdèmes périphériques ; des signes de tétanie : Chvostek, avec ou sans spasme carpo-pédal ; des irrégularités du pouls ; des troubles de la conscience : confusion, somnolence, état subcomateux, et d'importantes altérations électro-encéphalographiques ayant conduit à la pratique d'une ventriculographie qui s'avéra normale chez l'un des malades.

Dans les deux cas, il existait une alcalose métabolique avec hypochlorémie, hypokaliémie, natrémie normale ou un peu élevée.

L'un des malades reçut d'abord une perfusion de sérums salé et glucosé additionnés de gluconate de calcium, qui corrigèrent la cétose et la tétanie, mais accentuèrent les troubles neurologiques et humoraux.

Dans les deux cas, ceux-ci rétrocédèrent rapidement et complètement par administration de KCl.

* *

S'il n'est que rarement compliqué de paralysies, ce syndrome est couramment observé, notamment en pédiatrie. Nous avons eu l'occasion d'observer durant l'épidémie de grippe de l'automne 1957, dans le Service de notre Maître le Professeur agrégé R. LAPLANE, des enfants vomissant depuis plusieurs jours et qui, en raison d'une cétonurie, avaient reçu avant leur entrée à l'hôpital du bicarbonate de soude. Ces malades n'étaient pas paralysés, mais nous avons été frappés par l'importance de la déshydratation, l'existence de troubles de la conscience, l'hypotonie des masses musculaires, l'affaiblissement des réflexes et enfin les remarquables effets de l'administration de KCl.

— Il nous paraît intéressant, bien qu'il ne s'agisse pas, là non plus, de paralysies, de rappeler la belle observation de Ch. SARROUY, F. GILLOT et coll. :

Un enfant de dix ans, atteint de méningite tuberculeuse, vomit depuis une quinzaine de jours. A l'examen : torpeur, somnolence, asthénie extrême, hypotonie intense, aréflexie tendineuse, mais aucun signe méningé ; tout au plus éprouve-t-on une certaine impression de résistance à la flexion de la nuque qui n'est pas douloureuse.

L'électroencéphalogramme indique une souffrance cérébrale très prononcée. La kaliémie est à 2,9 mEq (113 mg) p. 1.000. L'administration de KCl entraîne la réapparition des signes méningés et des réflexes, le réveil de la conscience et une très rapide amélioration de l'E.E.G.

Les auteurs pensent que l'hypokaliémie constitue une explication du syndrome « méningite à nuque molle ».

— C'est également la déplétion potassique qui est responsable de l'asthénie, des troubles respiratoires et des altérations de la conscience, observés au cours des vomissements persistants de la grossesse. LANS, GOLLIN, DARO et NORA en donnent plusieurs exemples démonstratifs.

— L'aspiration gastro-duodénale reproduit les méfaits des vomissements répétés en soustrayant des quantités souvent importantes de liquide gastrique. Si l'alimentation parentérale, qui lui est obligatoirement associée, ne comporte pas de potassium, un déficit potassique très important se produit. C'est à celui-ci que l'on peut attribuer la faiblesse musculaire que l'on voit parfois persister anormalement longtemps chez certains opérés soumis à la méthode de Wangenstein.

MARTIN, WERTMAN, WESTOYER, SIMONSEN et MEHL rapportent l'observation suivante :

Un jeune homme de seize ans est hospitalisé pour une péritonite. Une aspiration gastro-duodénale est mise en place et pendant neuf jours le sujet est perfusé. A la reprise de l'alimentation, des vomissements et une diarrhée sévère apparaissent. Une paralysie respiratoire se développe et le malade succombe. La kaliémie est à 53 mg (1,3 mEq).

II) PATHOGENIE DE LA DEPLETION POTASSIQUE AU COURS DES VOMISSEMENTS

La déplétion potassique résulte de l'enchaînement de différents processus.

A) La perte directe de potassium par les vomissements est déjà notable : spoliation d'une quantité importante de suc gastrique riche en potassium ; soustraction de l'apport potassique alimentaire puisque la plupart des produits ingérés ne sont pas absorbés.

B) Le jeûne entraîne une destruction tissulaire avec formation de corps cétoniques et libération de potassium dans le secteur extra-cellulaire ; celui-ci est secondairement excrété par le rein.

C) L'alcalose joue un rôle prépondérant. Les vomissements provoquent une importante déperdition d'ions Cl^- , compensée par la hausse des bicarbonates plasmatiques.

L'alcalose qui en résulte modifie la répartition des cations : le sodium en excès pénètre dans les cellules, tandis que le potassium en sort pour être éliminé par le rein sous forme de bicarbonate. Le rein en effet tend à restaurer l'équilibre acido-basique : l'opération essentielle est une rétention d'ions H^+ qui ne peut s'effectuer que par excrétion de bicarbonates ou d'acides organiques avec des ions Na^+ et K^+ (DARROW).

D) Il est possible également que la déperdition potassique soit accentuée par une hypersécrétion d'hormones cortico-surréaliennes.

E) A ce schéma de base, il convient d'ajouter les facteurs aggravants d'ordre thérapeutique, c'est-à-dire :

1° La réhydratation, responsable d'un abaissement de la kaliémie par expansion des liquides extra-cellulaires, et d'une déperdition rénale accrue par élévation de la diurèse.

2° L'administration de bicarbonate de soude. L'existence d'une cétose n'implique pas nécessairement une déviation acide du pH : trop souvent encore, sont confondues les notions d'acidose et de cétose ; et la constatation d'une cétonurie conduit à la prescription de bicarbonate de soude. Cette thérapeutique, autrefois classique, des vomissements avec cétose est absolument illogique, puisqu'elle contribue à accentuer l'alcalose et, par là même, la déplétion potassique.

Il est vraisemblable que l'apport insolite de bicarbonate de soude a considérablement aggravé l'état des malades de DEBRÉ, ROYER et coll. Dans notre *observation n° 6*, l'indication de cette thérapeutique était différente, mais les mêmes conséquences pathologiques en ont découlé.

DEPLETIONS POTASSIQUES PAR LA PARTIE BASSE DU TUBE DIGESTIF

La perte de quantités anormales de potassium par voie digestive basse peut relever de causes diverses que nous envisagerons successivement : les syndromes diarrhéiques, l'usage immodéré de laxatifs, les lavements répétés, le traitement par les résines échangeuses d'ions.

1) SYNDROMES DIARRHEIQUES

A) ETUDE CLINIQUE

Des paralysies avec hypokaliémie ont été observées chez l'enfant au cours de la gastro-entérite aiguë, et chez l'adulte au cours de diarrhées aiguës ou chroniques, de la sprue et du choléra asiatique.

Nous rapportons ici deux observations de diarrhée compliquée de paralysies avec déplétion potassique, relevant, dans un cas, d'une achylie gastrique, et dans l'autre, d'une tumeur du pancréas.

1. GASTRO-ENTÉRITE AIGUE DU NOURRISSON

Les remarquables travaux de DARROW et de son École ont démontré la constance et l'incidence pronostique péjorative de la déplétion potassique chez les nourrissons atteints de diarrhée aiguë. La perte de K peut atteindre jusqu'à 25 p. 100 du capital potassique de l'organisme et il est maintenant de règle d'associer au traitement réhydratant l'apport de sels de potassium, en vue de combler ce déficit.

Malgré la très grande fréquence des diarrhées du nourrisson, les paralysies avec hypokaliémie sont exceptionnelles. UNGARI et ROSSONI rapportent le cas suivant :

Une enfant de seize mois est admise pour un syndrome diarrhéique progressant depuis quinze jours et compliqué de vomissements depuis trois jours. On constate à l'examen clinique : pâleur, amaigrissement, déshydratation aiguë ; pouls arythmique ; météorisme abdominal ; obnubilation ; hypotonie généralisée plus marquée aux membres inférieurs ; aréflexie rotulienne et achilléenne ; diminution des réflexes des membres supérieurs. Le traitement comporte pour vingt-quatre heures une perfusion de 900 ml de sérum glucosé à 50 p. 1.000.

L'enfant se réhydrate, l'obnubilation diminue, mais il apparaît : des troubles respiratoires : polypnée superficielle, légère cyanose des lèvres ; une hypertrophie cardiaque ; un souffle systolique ; une quadriplégie flasque avec hypotonie, aréflexie tendineuse, paralysie des muscles du tronc et du cou.

L'hypothèse d'une hypokaliémie est soulevée et confirmée par l'électrocardiogramme et le dosage du potassium plasmatique (K^+ = 74 mg ; 1,9 mEq p. 1.000). L'administration de sels de potassium et de carotte conduit à la guérison sans séquelles.

MARTIN et collaborateurs ont reçu une enfant d'un an pour une diarrhée sévère. Le décès survint par insuffisance respiratoire, alors que la kaliémie était à 70 mg (1,8 mEq).

2. DIARRHÉES AIGUES ET CHRONIQUES DE L'ADULTE

Un épisode unique de diarrhée aiguë n'entraîne que rarement chez l'adulte un déficit potassique grave tel qu'on l'observe si souvent chez le nourrisson.

Il n'en est pas de même des états diarrhéiques chroniques ou récidivants qui, peu à peu, insidieusement, dilapident le capital potassique. Sur un tel terrain, une poussée aiguë de diarrhée peut rompre brutalement un équilibre précaire. C'est ainsi que la malade de PLATTNER présentait des accès répétés d'entéro-côlite accompagnés d'une hypokaliémie, d'asthénie extrême, de distension abdominale. Ces troubles s'amendaient transitoirement par le traitement potassique, mais réapparaissaient à chaque accès diarrhéique.

PERKINS et collaborateurs ont constaté une faiblesse musculaire, une diminution des réflexes, une tachycardie et une hypotension artérielle en rapport avec une déplétion potassique chez un sujet atteint de diarrhée chronique. La prise de potassium améliora l'état du malade. Un test de tolérance glucidique pratiqué avant que le malade n'eut pris la dose quotidienne de potassium, provoqua un abaissement brutal de la kaliémie et le décès survint par paralysie respiratoire. L'autopsie révéla des altérations cardiaques et rénales suggestives d'un état de carence potassique.

J. DECOURT, J.P. MICHARD, E. BAULIEU, A. MAZALTON et Mlle C. DEBRAY ont rapporté, en 1955 et 1956, une observation de paralysies avec hypokaliémie, d'étiologie fort complexe et non entièrement précisée.

L'importance des troubles digestifs dont elle fait état nous incite à classer cette observation, un peu arbitrairement peut-être, parmi les syndromes de déplétion potassique d'origine digestive.

La malade, âgée de trente et un ans, fait depuis l'âge de dix-neuf ans un emploi inopportun de médicaments amaigrissants. Elle perd un peu de poids, tandis qu'apparaissent : aménorrhée, anorexie, vomissements et diarrhée. Ces troubles se reproduisent pendant onze ans, entraînant un amaigrissement important.

En 1951, une vive lassitude oblige la malade à suspendre toute activité. Les troubles digestifs s'accroissent par accès répétés, suivis d'une recrudescence de l'asthénie. L'un de ceux-ci, particulièrement sévère, justifie l'hospitalisation, le 28 janvier 1955.

On note à l'examen : asthénie extrême, véritable quadriparesie confinant la malade au lit ; diminution des réflexes ; hypotonie très marquée ; contraction idiomusculaire, sensibilité, paires crâniennes : normales ; pas de signe de Babinski, respiration un peu rapide et superficielle ; tension basse ; anorexie ; vomissements, diarrhée.

A diverses reprises est décelée une hypokaliémie entre 60 et 80 mg p. 1.000 (1,5 à 2 mEq); une réduction du potassium globulaire (3,30 à 3,45 g p. 1.000) et de la kaliurie.

Le tracé électrocardiographique est en accord avec les dosages plasmatiques.

L'injection de 15 mg de prostigmine est suivie d'une amélioration notable, mais éphémère. Le traitement potassique est entrepris d'abord *per os*, puis, comme il est mal supporté, par voie veineuse.

Chaque jour est perfusé 1 g de KCl dans 500 ml de sérum physiologique.

Au début de ce traitement, la kaliémie s'abaisse (1,4 mEq) et les troubles s'accroissent: asthénie croissante, aréflexie tendineuse, gêne respiratoire, bradycardie.

La prise de 2 g de KCl *per os* entraîne une amélioration clinique progressive et le retour à la normale de la kaliémie en une dizaine de jours. Les tentatives de reproduction des paralysies par le glucose, l'A.C.T.H., la D.O.C.A. ont échoué.

Les auteurs pensent que l'hypokaliémie traduit une déplétion potassique, elle-même secondaire aux pertes digestives par diarrhée et vomissements, et à la carence d'apport inhérente à l'anorexie. Cependant, ils s'étonnent de l'importance de la déplétion potassique et retiennent l'hypothèse d'un trouble hormonal associé, ce dont témoignent l'abaissement de l'élimination des androgènes et l'hyperproduction de corticoïdes de type cortisonique.

La malade est sortie avec un traitement d'entretien par le KCl. A chaque arrêt du traitement, réapparaissent l'asthénie, l'anorexie et les vomissements. Ces troubles motivent deux nouveaux séjours hospitaliers en juin et en octobre 1955: chaque fois, l'hypokaliémie est retrouvée.

La découverte d'une hyperaldostéronurie (10 à 20 microg.) conduit à l'hypothèse d'un aldostéronisme primaire (syndrome de Conn) et à la vérification opératoire des surrénales.

Celle-ci a comporté l'exploration d'une seule glande qui fut extirpée, et non point l'exploration bilatérale qu'auraient désirée les auteurs.

Une amélioration clinique s'ensuivit et les dosages hormonaux revinrent à la normale; mais la kaliémie tendant à baisser, un apport quotidien de 1 à 1,5 g de KCl doit être maintenu depuis lors et la kaliurie reste basse.

Ce dernier élément, quels que soient par ailleurs les troubles endocriniens éventuellement en cause, nous permet de supputer l'origine digestive de la déplétion potassique dans cette intéressante observation.

3. DIARRHÉE PAR INSUFFISANCE PANCRÉATIQUE

Nous avons eu l'occasion d'observer un malade chez lequel une diarrhée chronique engendrant une déplétion potassique importante et tenace, avec impotence musculaire consécutive, est venue révéler un cancer du pancréas (*).

(*) Nous devons à l'obligeance du Docteur A. LAPORTE de rapporter cette observation, et tenons à l'en remercier.

OBSERVATION N° 7

Monsieur Cha... Maurice, âgé de quarante-cinq ans, est hospitalisé dans le Service du Docteur A. LAPORTE, à l'hôpital Claude-Bernard, le 17 novembre 1956, pour une diarrhée aiguë fébrile datant de quelques semaines et pour une curieuse impotence musculaire le confinant au lit.

EXAMEN CLINIQUE

A l'entrée du malade, deux ordres de symptômes sont au premier plan :

Un syndrome neurologique : caractérisé par un déficit musculaire de type pseudo-myopathique. En effet, d'emblée frappe l'aspect atone, figé et inexpressif du visage aux traits tombants. Le déficit moteur est tel que le malade ne peut conserver une station érigée ; la diminution de force, aux quatre membres, prédomine aux racines ; les muscles sont mous, ont perdu leur tonus normal. Les réflexes tendineux et ostéo-tendineux sont tous présents ; la percussion directe du muscle donne une contraction globale avec myœdème au niveau de la zone percutée, particulièrement net au biceps droit ; le réflexe cutané plantaire est trouvé en extension à droite. Aucun symptôme de la série extra-pyramidale ; pas de paralysie des paires crâniennes ; aucun trouble sensitif subjectif ni objectif.

— *Un syndrome digestif* : les troubles, de type diarrhéique, ont évolué en deux épisodes. Le premier, en juin 1956, est caractérisé par un état diarrhéique fébrile avec dix selles par jour, hyperleucocytose, et dure plusieurs semaines, au cours desquelles le malade accuse déjà une asthénie notable ; sous traitement antibiotique, les troubles digestifs régressent et le malade peut reprendre ses occupations jusqu'en octobre 1956. Un deuxième épisode survient alors, sans cause déclenchante apparente, marqué par de la fièvre, cinq à six selles par jour et reprise de l'asthénie ; le traitement anti-infectieux ne donne qu'une amélioration incomplète. Vers la mi-novembre, le malade se plaint de douleurs musculaires vagues dans les quatre membres, puis la fatigabilité du début devient la véritable impotence motrice qui domine la scène et conduit à une hospitalisation.

L'examen de l'abdomen ne montre guère qu'un état de déshydratation avec persistance du pli cutané, et une discrète hépatomégalie (deux travers de doigt) lisse et indolore. Le reste de l'examen somatique est normal : tension artérielle à 13-8 ; température entre 37°5 et 38° ; leucocytose à 19.000 puis 21.000, sans anémie.

Ce syndrome neurologique, très particulier, compliquant un état de diarrhée prolongée, fait évoquer d'emblée une origine métabolique possible. Un électrocardiogramme, le 19 novembre, indique des altérations suggestives d'hypokaliémie. Le dosage des électrolytes confirme l'hypothèse soulevée en montrant une hypokaliémie à 1,4 mEq et une hyponatrémie à 122 mEq.

Néanmoins, un certain nombre d'examens complémentaires sont pratiqués :

Fond d'œil : normal. Liquide céphalo-rachidien : albumine 0,60 ; glucose : 0,70 ; élément : 0,25. Protidémie 74 g et rapport sérine/globuline : 1,74. Electrophorèse normale hormis une élévation légère des gamma-globulines à 16,5 % ; cholestérol total : 1,20 g ; estérifié : 0,80 ; rapport : 0,66. Tests de floculation : normaux ; B.W. sanguin négatif ; recherche de porphyrines négative.

Un électromyogramme du muscle premier interosseux dorsal droit montre, au début de l'effort, un tracé de type intermédiaire riche, d'une amplitude de 350 microvolts, qui diminue de fréquence et d'amplitude au fur et à mesure que l'effort se poursuit.

La biopsie du muscle biceps gauche (21 novembre) montre des lésions très marquées à type de myosite : à la périphérie : épaissement notable du tissu aponévrotique et existence de quelques amas de lymphocytes et de néo-vaisseaux. Certaines fibrilles musculaires montrent une multiplication des noyaux du sarcolemme ; d'autres, en nombre important, sont atteintes de nécrose de coagulation ; les altérations sont éparpillées, intéressant une fibrille dans toute sa longueur, alors que les éléments avoisinants sont épargnés ; à leur extrême degré, elles ont transformé la fibrille en une série de blocs sans structure appréciable où toute striation a disparu. Entre les fibres, on note çà et là une multiplication du tissu interstitiel, et la présence de néo-vaisseaux.

Ainsi, après quelques jours d'observation, les conclusions suivantes sont dégagées : il s'agit d'une diarrhée au long cours engendrant une déplétion potassique, elle-même vraisemblablement responsable de l'impotence motrice.

Restait à préciser : l'origine de la diarrhée et le mécanisme et le retentissement clinique des désordres humoraux.

1° Origine de la diarrhée :

Successivement sont éliminés : un emploi abusif de laxatifs ; une cause parasitaire et, en particulier, amibienne ; une lésion organique du tube digestif (le transit du grêle est accéléré ; images d'entérite).

A plusieurs reprises, un staphylocoque pathogène est isolé par coproculture ; un traitement antibiotique réduit la leucocytose, mais laisse évoluer un état subfébrile ; la diarrhée devient moins fréquente, mais néanmoins persiste, entraînant en une vingtaine de jours un amaigrissement de 5,500 kg.

L'hypothèse d'une insuffisance pancréatique est suggérée par divers arguments et confirmée par des examens complémentaires. En effet :

- Les selles contiennent des globules graisseux, non digérés ; l'absence de trypsine y est notée.
- Le tubage duodénal avec injection de sécrétine démontre une très nette diminution de la sécrétion exocrine du pancréas : trypsine : 0,5 unité (normal : 10 à 20) ; lipase : 0,8 unités (normal : 50 à 60) ; une seconde épreuve, plusieurs mois après, montre l'aggravation de ce déficit.
- L'iodurie provoquée après ingestion d'huile iodée est très basse : 6 p. 100 (normal : 50 p. 100).
- L'amylasémie, quant à elle, est normale : 110 unités.
- Il existe une hypoglycémie de fond, retrouvée à de nombreux examens à des taux égaux ou inférieurs à 0,60 g, sans traduction clinique évidente. Trois épreuves d'hyperglycémie provoquée après ingestion de 50 ou 200 g de glucose indiquent une flèche d'hyperglycémie de 1,20 à 1,30 g, suivie dans un cas d'une hypoglycémie à 0,55 g (voir *tableau V*).

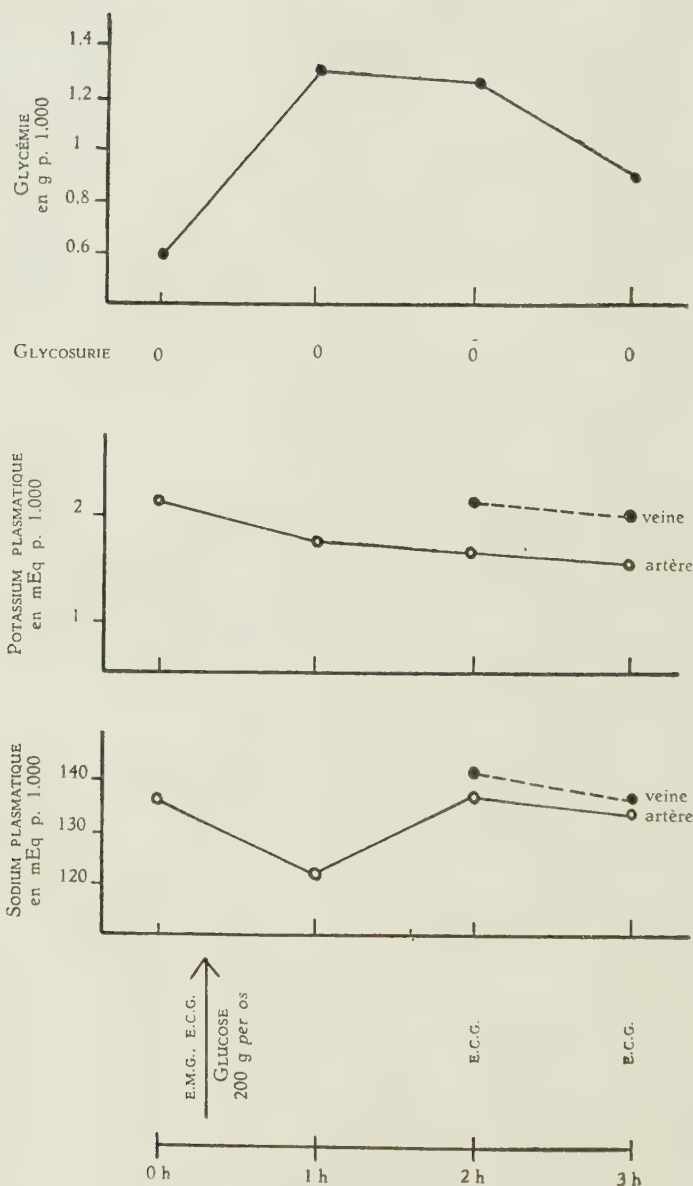


TABLEAU V (obs. n° 7)
Epreuve d'hyperglycémie provoquée
La kaliémie s'abaisse régulièrement

2° Mécanisme et retentissement des désordres humoraux :

— L'hypokaliémie est la conséquence d'une excrétion intestinale exagérée de potassium.

— L'existence d'une déplétion d'origine intestinale est prouvée par le dosage du potassium fécal qui apparaît très élevé, malgré une interruption de l'apport oral supplémentaire de cet ion pendant la période des dosages.

— L'importance de la déplétion ne peut être mesurée par un simple bilan, la majeure partie du potassium ingéré n'étant pas absorbée. Aussi doit-on recourir à l'introduction par voie veineuse ; en six jours, le sujet reçoit sous forme de KCl, 220 mEq de K^+ ; malgré cela, la kaliémie reste basse, aux alentours de 2,5 mEq ; l'excrétion urinaire globale est de 61 mEq pour les six jours.

Sans tenir compte de la déperdition intestinale, qui se poursuit durant l'épreuve, le bilan est positif (220 — 61 = 159 mEq). Cependant, le rein ne paraît pas limiter son excrétion comme il est habituel de le noter dans les états de grande déplétion de cause extra-rénale ; en effet, la kaliurie est fréquemment à un taux supérieur à celui de la kaliémie.

D'autres troubles humoraux sont associés à l'hypokaliémie.

— Plusieurs poussées d'acidose métabolique hypochlorémique et hyponatrémique sont constatées ; l'une d'elles conduit à injecter au malade du sérum bicarbonaté ; celui-ci élève brusquement le pH à 7,48 et le tracé électroencéphalographique enregistré à ce moment est très perturbé ; six jours plus tard, le pH retombe à 7,41 et l'E.E.G. redevient normal.

— Coïncidant avec une réduction de la diurèse, des accès répétés d'hyperazotémie surviennent, s'effaçant après débâcle polyurique ; l'urée sanguine atteint jusqu'à 1,75 g ; la clearance de l'urée est de 5 cm^2 lors des accès et de 40 cm^2 entre eux.

— Une albuminurie transitoire est décelée.

Ces troubles qui, en leur temps, ont soulevé des discussions à propos d'une déplétion rénale associée, paraissent relever, *a posteriori*, d'une altération rénale secondaire à la déplétion digestive.

EVOLUTION GÉNÉRALE

— Le premier séjour du malade à l'hôpital s'achève le 15 mars 1957 : grâce à l'apport potassique, il récupère une certaine force musculaire, parvient à marcher et à reprendre diverses activités ; mais la kaliémie reste basse et la diarrhée revient par poussées. Depuis sa sortie, il prend chaque jour 6 g de KCl.

— Deuxième séjour du 5 août 1957 au 16 octobre : une crise de diarrhée fébrile avec asthénie conduit le malade à l'hôpital. Fait nouveau, le foie a augmenté de volume, déborde de trois travers de doigt ; sa surface est dure, régulière ; il est légèrement sensible à l'ébranlement. L'abdomen est météorisé, sans circulation collatérale.

Un traitement émétinien est entrepris, qui reste inefficace ; la diarrhée persiste et, malgré les 6 g de KCl quotidiens, la kaliémie s'abaisse à 2,4 mEq, nécessitant une perfusion veineuse de KCl durant quelques jours (4 g par jour, du 31 août au 10 septembre) et, à partir du 6 octobre, un apport oral de 8 g chaque jour.

Parallèlement, une cure de ganidan et spiramycine tarit la diarrhée; le foie n'est plus douloureux; la kaliémie remonte.

Une biligraphie montre l'absence d'opacification des voies biliaires; le complet hépatique est normal; une laparoscopie permet de conclure à l'existence de métastases hépatiques. Le malade sort le 16 octobre.

Troisième séjour du 11 novembre au 31 décembre 1957, pour un nouvel accès de diarrhée fébrile, avec asthénie.

— Quatrième séjour en mars 1958: la diarrhée persiste. Une seconde laparoscopie n'ayant pas confirmé les résultats de la première, la longueur de l'évolution de la maladie, l'état général assez satisfaisant du malade, conduisent à décider une laparotomie exploratrice avec l'arrière-pensée d'une affection pancréatique (pancréatite chronique? tumeur?).

Le malade est transféré dans un service de chirurgie. Une poussée de diarrhée aiguë survient, entraînant une acidose métabolique, un collapsus cardio-vasculaire et le décès du malade, avant l'intervention.

A l'autopsie: tumeur de la queue du pancréas de 4 cm sur 2,5 cm, d'aspect blanchâtre bien limitée; il s'agit d'un adénocancer langerhansien dont les cellules sont de type mixte A et B. Dans le reste de la glande, en certains endroits siègent des îlots sphériques séparés des acinis par quelques fibrilles conjonctives, évocateurs d'une adénomatose langerhansienne diffuse ou nésioblastome bénin. Selon toute vraisemblance, la tumeur est le résultat d'une dégénérescence du nésioblastome. Le foie est le siège de quelques noyaux métastatiques. Le cerveau ne présente aucune anomalie. Les coupes des reins offrent un aspect typique de déplétion potassique avec vacuolisation des cellules tubulaires sans signes de néphrite.

COMMENTAIRES

Cette observation est d'une extrême complexité: nous n'en avons retenu que l'essentiel. Elle montre la multiplicité des facteurs qui peuvent contribuer à créer une hypokaliémie. La déplétion potassique par voie intestinale est certainement le plus important; mais il faut tenir compte également du processus de transfert de K dans les cellules: ce malade était fréquemment en hypoglycémie et les épreuves d'hyperglycémie provoquée ont montré l'augmentation de la tolérance glucidique, chaque épreuve s'accompagnant en outre d'une baisse marquée de la kaliémie; il n'est pas impossible que la tumeur pancréatique ait créé un hyper-insulinisme. Enfin, une déperdition urinaire de potassium a peut-être joué un certain rôle; l'absence de néphrite est contrôlée; le résultat des dosages d'aldostérone ne nous est pas encore parvenu: ils confirmeront ou infirmeront l'hypothèse d'un hypercorticisme associé.

Les résultats de la biopsie musculaire appellent quelques remarques. De semblables lésions de myosite ont été décrites par LEVRAT et BRIER au cours d'un adénocarcinome langerhansien: ces auteurs invoquaient à leur origine le rôle de l'hypoglycémie; mais les altéra-

tions musculaires consécutives à l'hypoglycémie correspondent à des chutes importantes et prolongées de la glycémie, ce qui ne fut pas le cas chez notre malade. Plus vraisemblablement, il s'est agi de l'une de ces myosites telles qu'elles ont pu être signalées au cours de diverses néoplasies viscérales. La déplétion potassique pourrait-elle expliquer de telles altérations musculaires ? Nous ne les avons pas retrouvées dans un état de kalipénie tout aussi prononcé (*obs. n° 11*).

Il paraît difficile d'attribuer à la myosite, dans le cas présent, plus qu'un rôle accessoire dans la genèse d'un déficit moteur si rapidement réversible par la thérapeutique potassique.

4. SPRUE

HARRISON, TOMPSETT et BARR ont rapporté deux cas de sprue, l'un essentiel, l'autre secondaire à un lymphosarcome de l'intestin, s'accompagnant d'une diarrhée sévère avec stéatorrhée, anémie, courbe d'hyperglycémie provoquée plate.

Les deux malades présentaient une asthénie extrême, telle que l'un d'eux ne pouvait s'asseoir sans aide ni se tenir debout. Dans les deux cas, furent décelées : une hypocalcémie et une hypokaliémie considérable (1,1 et 1,3 mEq).

Le malade d'HADORN, cité par PLATTNER, présentait des accès paralytiques paroxystiques imputables à l'hypokaliémie, alternant avec des crises de tétanie avec hypocalcémie et ostéomalacie. L'apport de potassium déclenchait parfois une crise de tétanie.

Ce dernier caractère est retrouvé par ENGEL, MARTIN et TAYLOR, dont la malade, admise pour des paralysies avec hypokaliémie, présenta un spasme carpo-pédal d'une durée de vingt-quatre heures après injection intraveineuse de KCl.

NICHOLSON et SPAETH rapportent une observation de sprue chez un malade de trente-deux ans. Celui-ci présente une quadriparésie. La kaliémie est à 1,6 mEq. L'administration de KCl est suivie de la guérison des troubles neuro-musculaires.

5. CHOLÉRA ASIATIQUE

On reconnaît en Chine sous le nom de « Pa-pin » des paralysies périodiques non familiales, rappelant la maladie de Westphal. Au cours d'une épidémie de choléra asiatique, HUANG et MAO ont vu apparaître ces paralysies chez 11 malades sur 1.620.

Il s'agissait de paralysies flasques intéressant les membres et le cou, accompagnées d'aréflexie tendineuse et d'hypotonie musculaire. En raison de difficultés techniques, la kaliémie ne put être mesurée.

Cependant, les auteurs administrèrent à leurs malades des sels de potassium et obtinrent la guérison des paralysies.

Selon toute vraisemblance, il existait bien une hypokaliémie ; la diarrhée, les vomissements dont étaient affligés les malades suffisaient à créer une déplétion potassique grave.

Il convient de noter de plus que les paralysies n'apparaissaient qu'après une réhydratation massive comportant la perfusion de 9 à 20 litres de sérum physiologique en quelques jours, condition bien propre à l'accentuation d'une hypokaliémie, par dilution du secteur extra-cellulaire et reprise de la diurèse.

Le « Pa-pin » se rencontre en dehors du choléra asiatique, notamment dans les régions dont le sol renferme du chlorure de baryum. Expérimentalement, HUANG a reproduit des paralysies chez le lapin par perfusion de ce produit. CHANG et LOO ont constaté des faits semblables chez l'homme après ingestion de chlorure de baryum et ont obtenu la guérison des paralysies par un traitement potassique. HUANG n'a pas trouvé trace de chlorure de baryum à l'analyse du sérum qu'il utilisa pour traiter ses malades.

6. DIARRHÉE PAR ACHYLIE GASTRIQUE

L'importance de la déplétion potassique au cours des diarrhées chroniques apparaît bien dans l'observation suivante qu'il nous a été donné d'étudier dans le Service de notre Maître le Professeur P. MOLLARET.

OBSERVATION N° 8

Madame G... Yvonne, âgée de soixante et onze ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 16 décembre 1957, pour une diarrhée chronique datant de l'âge de dix-huit ans, rebelle aux traitements symptomatiques, et un état de grande asthénie.

Assez récemment, elle a présenté plusieurs poussées de parotidite et accuse une sécheresse de la muqueuse buccale.

On constate, à l'examen, une asthénie considérable confinant la malade au lit, rendant impossible la station debout. Les réflexes ostéo-tendineux sont trouvés. Il existe une anémie modérée (3.500.000 globules rouges) hyperchrome (valeur globulaire : 1,14). Le fer sérique est normal : 95 gammas p. 100. Le médullogramme indique une érythroblastose à 26 p. 100 sans mégaloblastose.

Une étude systématique de l'équilibre acido-basique et des électrolytes dans le sang artériel est entreprise en raison de la parésie musculaire. Ces examens montrent : $\text{pH} = 7,39$. CO_2 total plasmatique = 59 volumes p. 100. $\text{p.CO}_2 = 43$ mm Hg. Et, par litre : protides : 60 g ; urée : 0,20 g ; chlore : 3,75 g (105,6 mEq) ; sodium : 3,50 g (152,2 mEq) ; potassium : 85 mg (2,2 mEq). La kaliurie est très abaissée, comprise entre 2 et 3 mEq par vingt-quatre heures.

D'une part, l'origine de cette diarrhée de long cours ne peut être mise sur le compte d'un emploi abusif de laxatifs, le malade ne s'en étant jamais servi. Par contre, il existe une hyperchlorhydrie gastrique : l'acidité libre manquant totalement avant et après injection d'histamine, et l'acidité totale étant inférieure à 0,10 g par litre, aussi bien avant qu'après cette épreuve. On pouvait donc admettre que l'origine de la diarrhée était une anachlorhydrie gastrique, elle-même responsable de l'anémie hyperchrome. Ce diagnostic devait trouver une confirmation dans l'amélioration des troubles digestifs qui suivit le traitement acidifiant administré par voie buccale.

D'autre part, l'hypokaliémie et les altérations correspondantes de l'électrocardiogramme (sous-dénivellation de ST, aplatissement de T) résultaient d'une déperdition potassique par voie digestive. La notion de déplétion potassique fut confirmée par l'épreuve suivante :

Le 19 décembre 1957, est pratiquée une étude de la natrémie et de la kaliémie dans les sangs artériel et veineux. Parallèlement, sont enregistrés des tracés électromyographiques du premier interosseux dorsal de la main droite, tandis que s'écoule au niveau du membre opposé une perfusion veineuse d'un soluté potassique (voir *tableau VI*). Pendant cette perfusion, on constate :

- 1° L'élévation régulière de la kaliémie artérielle et de la kaliémie veineuse, la première restant toujours supérieure à la seconde, ce qui traduit l'entrée de potassium dans les muscles.
- 2° Une natrémie artérielle toujours plus basse que la natrémie veineuse, celle-ci s'élevant au fur et à mesure que le muscle se recharge en potassium. Ce qui démontre qu'avant l'épreuve de charge en potassium il existait un appauvrissement du capital potassique cellulaire, en partie compensé par une augmentation de sodium cellulaire ; le potassium pénétrant dans la cellule en chasse le sodium. On comprend ainsi l'existence d'une différence artério-veineuse positive pour le potassium et négative pour le sodium.
- 3° Pendant les vingt-quatre heures englobant la durée de cette épreuve, la kaliurie est demeurée basse (100 mg p. 1.000, soit 2 mEq par vingt-quatre heures) malgré l'apport de 52 mEq de potassium. La malade recevant en outre une alimentation normale, le bilan est positif et excède + 50 mEq, ce qui confirme non seulement la déplétion potassique, mais encore le pouvoir de conservation du rein vis-à-vis du potassium.
- 4° Les électromyogrammes enregistrés au cours d'un effort maximum, ou supposé tel, montrent :
Le premier (kaliémie : 76 mg p. 1.000), un tracé de type intermédiaire pauvre, d'une amplitude de 250 à 300 microvolts environ.
Le second (kaliémie : 130 mg), un tracé de type intermédiaire riche, à la limite du tracé interférentiel, d'une amplitude de 600 microvolts environ.
Cette augmentation de fréquence et d'amplitude indique une amélioration de l'excitabilité neuro-musculaire sous l'influence de la recharge en potassium du muscle et du secteur extra-cellulaire.
- 5° Cliniquement, à la fin de l'épreuve, la malade a constaté une légère amélioration de sa force musculaire.

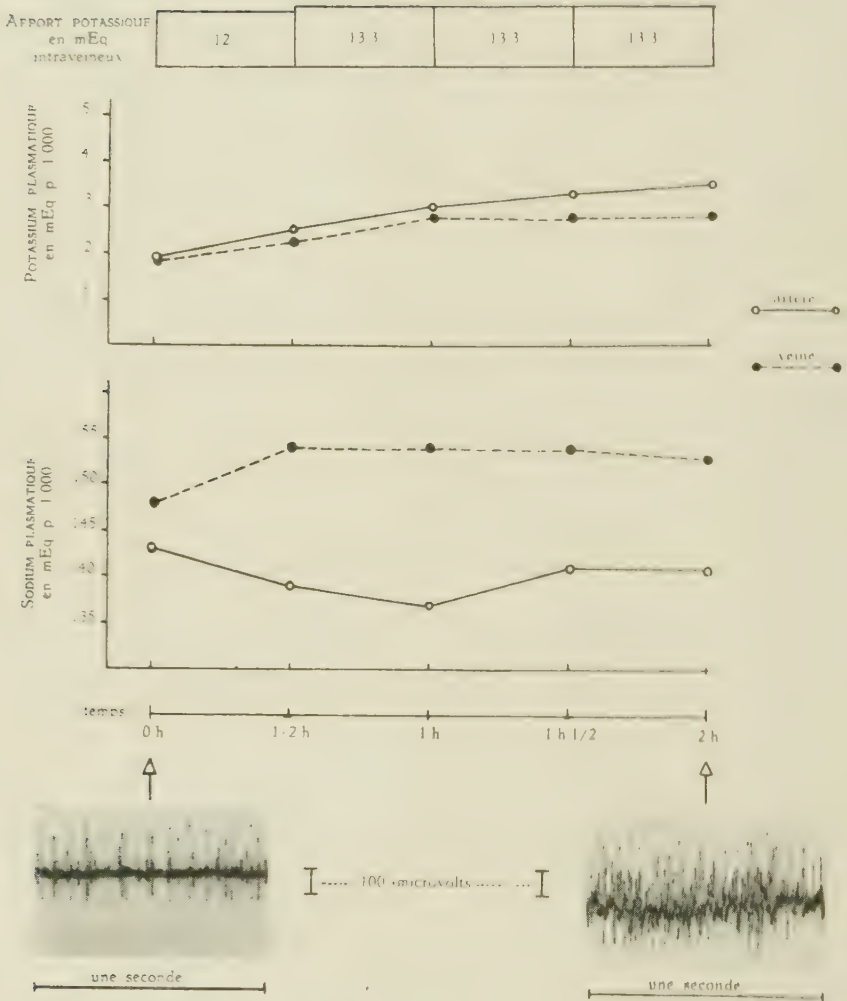


TABLEAU VI (obs. n° 8)

Etude des kaliémies et natrémies artérielles et veineuses au cours d'une perfusion de chlorure de potassium. L'entrée de potassium dans les muscles (kaliémie artérielle supérieure à la kaliémie veineuse) coïncide avec la sortie de sodium (natrémie artérielle inférieure à la natrémie veineuse). Le tracé électromyographique s'accroît en fréquence et amplitude à la fin de l'épreuve

En conclusion, cette maladie a donc présenté une parésie liée à une hypokaliémie, avec déplétion potassique par diarrhée de long cours secondaire à une achylie gastrique.

Le traitement prescrit par la suite comporte l'administration quotidienne d'acide chlorhydrique, de pepsine et de 3 g de KCl.

Un mois plus tard, l'amélioration est remarquable.

Cliniquement : nette reprise de l'activité physique ; marche normale ; force musculaire satisfaisante ; réflexes plutôt vifs et symétriques. Le transit intestinal s'est normalisé et la diarrhée a cessé. Biologiquement : l'anémie s'est réparée (globules rouges : 4.295.000) ; la kaliémie est à 5,3 mEq ; la natrémie à 137 mEq ; la réserve alcaline à 61 volumes p. 100 ; la chlorémie à 100 mEq ; l'urée sanguine à 0,35 g.

B) *PATHOGENIE DE LA DEPLETION POTASSIQUE AU COURS DES SYNDROMES DIARRHEIQUES*

L'accélération du transit intestinal est un sérieux obstacle à l'absorption du potassium apporté par l'alimentation, et à la réabsorption des sucs digestifs dont la teneur potassique est élevée.

Il s'ensuit une déperdition de potassium qui peut atteindre, chez l'enfant surtout, des proportions considérables. Dans les selles d'enfants diarrhéiques, J. HAZARD a trouvé des taux de potassium allant de 2,3 à 4 g p. 1.000 de matières non déshydratées. Chez l'adulte, LUBRAN et Mc ALLEN constatent que l'élimination fécale de K, qui normalement est de l'ordre de 0,2 à 0,4 g par jour, peut atteindre jusqu'à 2,50 g lorsqu'il existe une diarrhée sévère.

La déplétion peut encore être aggravée par des thérapeutiques inadéquates, telles que l'apport d'eau pure, de sérum glucosé ou de sérums salés et bicarbonatés corrigeant le déficit sodé. Dans ce dernier cas, le sodium largement disponible, parfois même en excès, tend à pénétrer dans les cellules en échange d'une libération de potassium qui est excrété par le rein.

II) *DEPLETION POTASSIQUE PAR USAGE IMMODERE DE LAXATIFS*

A) *ETUDE CLINIQUE*

La recherche d'une exonération toujours plus complète conduit certains obsédés de la constipation à absorber des doses croissantes et parfois considérables de laxatifs drastiques et à entretenir chez eux un état de diarrhée permanente dont l'une des conséquences, et non des moindres, est la constitution progressive d'une déplétion potassique. L'observation suivante (*) montre que cette déplétion peut se traduire par des paralysies.

(*) Cette observation a fait l'objet d'une publication de M. DORDAIN et M. LENOIR.

Il s'agit d'une jeune femme de vingt-quatre ans hospitalisée pour une quadriparésie avec troubles respiratoires qui s'est rapidement installée. Deux épisodes d'impotence musculaire transitoire ont précédé celui-ci.

Les paralysies coexistent avec une hypokaliémie sévère et des altérations électrocardiographiques.

L'administration de potassium est suivie d'une rapide guérison. Depuis cinq ans, cette malade absorbait des quantités croissantes de laxatifs par crainte de la constipation.

OBSERVATION N° 9

Madame R... D., âgée de vingt-quatre ans, entre dans le Service du Docteur M. DORDAIN, le 15 janvier 1957, pour une quadriparésie avec troubles respiratoires et de la déglutition.

Histoire de la maladie :

L'affection a débuté deux jours plus tôt, le 13 janvier, par des douleurs à type de crampes dans la cuisse et la jambe droites. Le lendemain, apparaissent des crampes dans la jambe gauche puis dans le bras droit et le bras gauche. La malade ressent alors de la fatigue et du dérobement des jambes à la marche.

Le 15 janvier dans l'après-midi, l'importance de l'asthénie la contraint à s'aliter. Dès lors, elle ne pourra plus se lever car elle est incapable de mouvoir bras et jambes ; toute tentative de mobilisation fait apparaître des douleurs du dos et des membres.

Le soir, vers 21 heures, l'atteinte des membres est presque totale. Le Docteur DORDAIN, appelé d'urgence, constate : une quadriparésie, un déficit respiratoire certain, marqué par une immobilité thoracique supérieure et l'impossibilité de la toux, des troubles de la déglutition.

L'interrogatoire précise que cet épisode parétique a été précédé d'une fatigabilité musculaire progressive depuis plusieurs semaines. Quelques jours avant, dit la malade, ses jambes s'étaient déjà dérobées sous elle alors qu'elle montait un escalier. Elle n'y avait guère prêté attention, car le trouble avait été passager. Elle ajoute qu'elle a déjà été frappée d'impotence des membres inférieurs durant plusieurs heures, quatre ans plus tôt, lors de son voyage de noces ; dans les semaines suivantes, l'électroencéphalogramme pratiqué s'était avéré normal.

L'examen clinique à son entrée montre :

- Un important déficit de la force musculaire des membres et du tronc :
- aux membres inférieurs, l'atteinte prédomine sur le psoas, les muscles de la loge antéro-externe de la jambe ; la flexion plantaire des orteils est diminuée ; la force du quadriceps est relativement meilleure ;
- aux membres supérieurs, les muscles les plus touchés sont les deltoïdes ; on perçoit une contraction inefficace du biceps et du triceps ; la pronosupination est très diminuée ; l'extension des doigts est impossible et les mains restent fermées.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, voire polycinétiques, aux membres inférieurs ; ils sont absents aux membres supérieurs.

Il n'existe pas de signe de Babinski.

— Les sensibilités objectives superficielle (à tous les modes) et profonde sont intactes.

— Les troubles respiratoires sont caractérisés essentiellement par une paralysie des muscles intercostaux gauches des quatre premiers espaces ; la motilité diaphragmatique semble elle aussi diminuée ; la malade module sa respiration avec peine et fait de gros efforts pour arriver à une toux à peine ébauchée. Au cours de l'examen, elle présente plusieurs accès de dyspnée : la respiration est alors rapide, superficielle, avec une sensation d'étouffement que la malade dit atténuer par une immobilisation complète.

— Le pilier droit du voile se contracte mal ; le réflexe nauséeux existe ; on ne trouve plus de trouble de la déglutition.

— Depuis vingt-quatre heures, il existe une rétention d'urines.

— Le reste de l'examen est négatif.

En conclusion, malgré l'absence de troubles nets de la sensibilité et malgré la rapidité de son installation, cette quadriparésie ascendante avec troubles respiratoires évoque le diagnostic de syndrome de Guillain et Barré.

L'évolution va être marquée, au cours de la nuit du 15 au 16 janvier, par la répétition des accès de dyspnée qui, vers 6 heures du matin, prennent un caractère plus prolongé : la sensation d'étouffement est si caractéristique que la malade, évitant tout changement de position, garde la tête en hyperextension, les omoplates soulevées par un oreiller.

Le 16 janvier, dans la matinée :

- la motilité intercostale paraît plus satisfaisante ; la malade parvient à souffler et siffler d'une manière efficace ;
- le bilan moteur des membres reste péjoratif ;
- plusieurs vomissements surviennent.

Des examens complémentaires sont pratiqués :

- le fond d'œil est normal ;
- rachicentèse : liquide clair s'écoulant normalement ; cytologie : 2 éléments par mm³ ; albumine nettement élevée : 0,88 g p. 1.000 ; chlorures : 7,43 g p. 100 ; glucose : 0,75 g p. 1.000 ;
- hémogramme : hyperleucocytose à 22.000 avec polynucléose à 87 %, sans anémie ;
- la radiographie du thorax indique l'absence d'encombrement broncho-pulmonaire ;
- ce sont les dosages biologiques, pratiqués sur sang artériel, qui vont apporter des renseignements décisifs : pH : 7,35 ; réserve alcaline : 38 volumes p. 100 (17,2 mEq/l) ; p. CO₂ : 32 mm Hg ; oxyhémoglobine : 94 p. 100. Et, par litre : protides : 58 g ; urée : 0,63 g ; glycémie : 1,05 g ; chlore : 3,64 g (102,5 mEq) ; sodium : 3,15 g (137 mEq) ; potassium : 75 mg (1,9 mEq) ; calcium : 82 mg (4,1 mEq). Le delta cryoscopique est normal : — 0°56.

Ainsi, il existe une acidose métabolique compensée par une hypocapnie, avec hypoprotéinémie, hyperazotémie modérée, hypocalcémie, normochlorémie et surtout hypokaliémie. Cette hypokaliémie considérable est confirmée par l'électrocardio-

gramme, qui montre : des troubles importants de la repolarisation avec sous-dénivellation de ST ; un allongement de l'espace QT de 0,06.

Le traitement immédiatement institué est établi en fonction de ces données biologiques ; il comporte l'administration pour la soirée de 2 g de KCl (soit $K^+ = 26,6$ mEq) en perfusion veineuse et de 2 g *per os* ; réhydratation parentérale (sérum salé et sérum glucosé) et *per os* avec des produits dont la teneur potassique est élevée (jus d'orange et de carotte).

Rapidement, une amélioration clinique considérable se dessine puisque vers 23 heures la malade peut lever les bras et les écarter du corps ; dans la nuit, les mouvements d'extension s'ébauchent au niveau de la jambe qui pourra bientôt être soulevée du plan du lit.

Le 17 janvier, les progrès cliniques sont constants ; le tracé électrocardiographique s'améliore : espace QT normal ; sous-dénivellation de ST ne persistant que sur certaines précordiales. La kaliémie s'est cependant légèrement abaissée : 70 mg/l, soit 1,8 mEq.

Du 17 au 23 janvier, le traitement est poursuivi ; il comporte l'apport de KCl aux doses quotidiennes successives de 6 g, 5g, 8 g, 6 g, 5 g, 5 g, puis 2 g.

Le 18 janvier : la kaliémie est à 85 mg/l (2,2 mEq/l).

Le 19 janvier, elle est à 105 mg/l (2,7 mEq/l) ; la malade mobilise correctement ses jambes.

Le 21 janvier : kaliémie : 190 mg/l (4,9 mEq). Protides : 71 g/l. Une nouvelle rachicentèse est pratiquée : 2 éléments par mm^3 ; glucose : 0,55 g ; chlorures : 7,89 g ; l'albumine est encore élevée : 0,70 g p. 1.000.

La malade, totalement rétablie, a récupéré une motilité normale, s'alimente normalement et quittera l'hôpital complètement guérie de ses troubles neuro-musculaires, le 23 janvier.

Cette paralysie avec hypokaliémie précédée de deux épisodes semblables, l'un quatre ans auparavant, l'autre plus récent, conduisit à évoquer une maladie de Westphal. Mais, outre l'absence de cas familiaux identiques, l'examen électrique pratiqué au niveau de membres encore plus ou moins impotents ne révéla aucun trouble de l'excitabilité neuro-musculaire.

Interrogée avec insistance, la malade avoua un fait qu'elle avait secrètement passé sous silence, comme elle le cachait aux siens, à savoir l'existence d'une diarrhée matinale journalière à peu près constante depuis cinq ans environ ; diarrhée déclenchée et entretenue par l'emploi abusif de laxatifs drastiques (à base de phénol-phtaléine, la plupart du temps), ceci par crainte de la constipation, mais aussi dans l'intention de perdre du poids.

Toute jeune fille, la malade avait souffert de constipation, facilement combattue par des laxatifs anodins.

Vers l'âge de dix-neuf ans, elle commence à absorber des laxatifs plus agressifs.

La dose initiale d'un comprimé est progressivement augmentée puisqu'au bout d'un an elle absorbe 6 comprimés, quantité bientôt insuffisante.

La dose avouée, pour les derniers mois précédant la maladie, est de 2 à 3 flacons par jour en moyenne.

La diarrhée ainsi recherchée (5 à 6 selles par jour) s'accompagnait de vomissements fréquents.

Lors de son séjour dans le Service, et dès l'accomplissement de la rééquilibration humorale, la malade a eu une exonération intestinale journalière sans difficulté. Un examen radiologique du transit colique a dessiné une morphologie en tous points normale.

Les paralysies récidivantes qui illustrent cette observation sont indiscutablement liées à un trouble du métabolisme potassique. Elles se sont installées alors que la kaliémie était très basse (75 mg = 1,9 mEq p. 1.000) et ont remarquablement répondu à la thérapeutique potassique. Il est à noter que l'amélioration clinique et électrocardiographique était manifeste moins de vingt-quatre heures après le début du traitement, alors que la kaliémie s'était légèrement abaissée (70 mg = 1,8 mEq p. 1.000) (cet abaissement peut être attribué à l'hémodilution); mais la rétrocession complète des troubles musculaires ne fut acquise que lorsque la kaliémie eut atteint 190 mg (= 4,9 mEq) par litre.

Bien qu'il n'ait pas été établi de bilan, on peut considérer que l'hypokaliémie reflétait une déplétion potassique; l'accélération entretenue du transit intestinal représentait une source certaine de spoliation potassique et il a fallu un supplément de 15 g, soit 384 mEq, de potassium en plus du régime alimentaire riche en potassium, pour restaurer une kaliémie normale.

L'existence d'une dissociation albumino-cytologique avec hyperalbuminorachie retrouvée à deux examens successifs du liquide céphalo-rachidien est inhabituelle au cours des paralysies avec hypokaliémie et demeure inexpliquée dans la présente observation. On peut cependant penser qu'une atteinte du névraxe susceptible d'altérer ainsi le L.C.R., n'aurait pas occasionné de telles paralysies périphériques récidivantes et si rapidement régressives par la thérapeutique potassique.

Les paralysies chez cette malade se distinguent surtout par des circonstances étiologiques tout à fait exceptionnelles. Dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'un cas semblable, celui de J. MAAR-TENSSON (1953) :

Une femme de cinquante-sept ans est admise pour une parésie des bras, des muscles fessiers, du dos et du cou, coexistant avec une sévère hypokaliémie et des

altérations électrocardiographiques. Par crainte de la constipation, la malade absorbait chaque jour depuis plusieurs années une cuillerée à soupe d'huile de paraffine et une douzaine de pilules laxatives ; son régime alimentaire était dépourvu d'aliments riches en K ; ses selles étaient liquides. La suppression des laxatifs, l'établissement d'un régime normal et l'apport de 30 g de KCl en neuf jours, rétablirent un transit intestinal normal ; les parésies disparurent et la kaliémie revint à la normale.

Si l'abus prolongé de laxatifs n'entraîne qu'exceptionnellement des paralysies, l'asthénie et l'hypokaliémie, par contre, en sont les conséquences habituelles. SCHWARTZ et RELMAN ont étudié le métabolisme du potassium dans de telles conditions, chez deux malades qui ne présentaient aucun trouble neuro-musculaire ; ils ont pu constater que l'hypokaliémie et l'hypokaliurie représentaient les seuls troubles électrolytiques notables. Ces mêmes auteurs ont montré qu'après suspension des laxatifs, le malade retenait une quantité de potassium voisine de la moitié de son capital corporel (déterminé avec le K42), sans rétention azotée ni phosphorée importante, ce qui prouve que la rétention potassique était indépendante des phénomènes anaboliques protidiques et glucidiques. Les bilans indiquaient que le captage cellulaire du K est à peu près égal à la perte de sodium cellulaire qui survient lors de la recharge potassique.

B) PATHOGENIE

Le mécanisme de la déplétion potassique est ici le même que dans les déplétions des syndromes diarrhéiques.

III) DEPLETION POTASSIQUE PAR LAVEMENTS REPETES

M.F. DUNNING et F. PLUM rapportent la survenue d'une asthénie extrême et d'une insuffisance respiratoire grave chez un adulte porteur de séquelles de poliomyélite et d'une lésion de la queue de cheval. Les troubles sphinctériens nécessitent le recours à des lavements répétés souvent conjugués avec la prise de purgatifs. Les jours qui ont précédé cet état d'asthénie, l'apport potassique alimentaire a été réduit (40 mEq) ; malgré l'extrême oligurie, chez ce sujet déshydraté, on donne du potassium *per os* pour corriger l'hypokaliémie. Progressivement, la force musculaire revient à son état antérieur et le malade peut à nouveau respirer sans appareil. Pour combler le déficit potassique, il a fallu 256 mEq de potassium.

Les lavements sont responsables d'une perte potassique non négligeable qui, à la longue, peut retentir sur la force musculaire, *a fortiori* lorsqu'elle est déjà amoindrie, comme chez le malade précédent.

La perte potassique est d'autant plus grande que le contact entre lavement et muqueuse intestinale est plus prolongé. DARROW a montré que, lorsqu'on place dans le côlon une solution isotonique de ClNa, la concentration potassique s'élève à 40 mEq p. 1.000 par sécrétion intestinale, alors que l'eau et le ClNa sont absorbés. Ainsi, lorsqu'un lavement est retenu longtemps, ou lorsque les selles séjournent de façon anormalement prolongée dans le côlon, la perte fécale de potassium est-elle accrue.

IV) DEPLETION POTASSIQUE PROVOQUEE PAR LES RESINES ECHANGEUSES DE CATIONS

A) ETUDE CLINIQUE

Dans une publication consacrée aux résines échangeuses d'ions, L. DE GENNES, H. BRICAIRE, J. COURJARET et H. DESCHAMPS signalent qu'une chute importante de la kaliémie est survenue après huit à quinze jours de traitement, au début de leur expérimentation ; ultérieurement, les malades reçurent un supplément quotidien de potassium et leur kaliémie resta stable. Les auteurs concluent que l'hypokaliémie est le seul gros obstacle auquel ils se soient heurtés.

GREENMAN, SHALER et DANOWSKI font de semblables constatations ; chez tous les malades dont la kaliémie est basse, ils notent de l'asthénie ; l'un des malades présenta des paralysies.

H... M... reçoit un mélange de résines dépourvu de résines potassiques. Après quelques jours de traitement, apparaissent des troubles gastro-intestinaux avec nausées et vomissements, mais le malade continue à prendre ces résines. Un peu plus tard, s'installe une intense fatigue musculaire avec état léthargique : le malade éprouve une très grande difficulté à soulever bras et jambes, et s'effondre à chaque tentative de marche ; les réflexes tendineux sont très diminués ; la kaliémie est abaissée (2,4 puis 3,1 mEq p. 1.000). L'arrêt des résines et l'apport de potassium amènent une prompte guérison.

B) PATHOGENIE

Le mécanisme de la déplétion potassique par résines échangeuses d'ions est relativement simple. Toutes les variétés de résines, à l'exclusion des résines saturées au potassium, sont susceptibles de produire une déplétion potassique. En effet, ces résines fixent des cations avec une affinité plus grande pour ceux dont la valence est plus élevée. En pratique, l'abondance des ions K^+ et Na^+ fait qu'ils sont électivement fixés au cours de la traversée intestinale des résines, avec une priorité pour le K^+ dont le poids atomique est supérieur. Les résines fixent le potassium des aliments et des sucs digestifs.

NÉPHROPATHIES

Le rein exerce un rôle de premier plan dans la régulation du métabolisme potassique. Il n'est donc pas surprenant qu'un dysfonctionnement rénal puisse perturber ce métabolisme.

A ce titre, la rétention potassique, avec ou sans rétentissement clinique, paraît plus habituelle que la déplétion. Bien qu'il s'agisse de faits très rares en regard de la fréquence des néphropathies, des paralysies avec hypokaliémie ont été signalées au cours de maladies rénales. Il est difficile actuellement de procéder au recensement des néphropathies avec déplétion potassique. En effet, si une atteinte rénale primitive peut induire une perte de potassium, celle-ci en revanche est susceptible de produire des altérations cellulaires rénales retentissant sur le fonctionnement de l'organe : c'est ainsi que le syndrome de Conn, récemment individualisé, entraîne une fuite rénale de potassium par hyperactivité cortico-surrénalienne et, secondairement, une insuffisance rénale plus ou moins sévère et réversible. Certaines observations, initialement considérées comme des néphropathies primitives, se sont avérées être des aldostéronismes primaires (EVANS et MILNE ; BROOKS et coll.). En pratique, il s'avère parfois fort délicat de distinguer cliniquement les deux affections, avant l'exploration chirurgicale ou autopsique des reins et des surrénales.

Les observations de paralysies avec hypokaliémie compliquant des néphropathies, qui ont été rapportées, peuvent être classées en quatre groupes différents que nous envisagerons successivement : néphrites chroniques, anastomoses urétéro-coliques, néphrites aiguës à la période de reprise de la diurèse, néphrites traitées par les procédés d'épuration extra-rénale.

I) NEPHRITES CHRONIQUES

A) ETUDE CLINIQUE

Les néphrites avec perte de potassium ont été particulièrement étudiées par les auteurs anglo-saxons ; ce sont les « low potassium syndrom » ou « potassium losing nephritis » ; ainsi dénommées par analogie avec les « salt losing nephritis » individualisées par THORN.

Il s'agit de tubulopathies, associées ou non à une insuffisance glomérulaire ; les lésions tubulaires peuvent être acquises ou congénitales.

1. NÉPHROPATHIES TUBULAIRES ACQUISES

a) En 1944, BROWN, CURRENS et MARCHAND rapportèrent les trois premières observations de néphrites avec perte de potassium compliquées de paralysies.

— La première concernait un homme de vingt-neuf ans, porteur d'une néphrite avec albuminurie et œdèmes. Cet homme reçut un traitement diurétique comportant l'administration de 6 à 8 g par jour de chlorure d'ammonium. Moins d'un mois après le début de ce traitement, il accusa une sensation de raideur des membres inférieurs, puis un dérobement des jambes à la marche. La paralysie s'étendit, gagna le tronc, les membres supérieurs, les muscles du cou, respectant les nerfs crâniens et les muscles respiratoires ; la sensibilité était intacte, les réflexes tendineux très diminués ; l'électrocardiogramme inscrivait des signes d'hypokaliémie ; la chlorémie était élevée (114 mEq p. 1.000) et la réserve alcaline abaissée (47 volumes p. 100).

L'injection de 1,5 mg de prostigmine demeura sans effet. Le diagnostic de paralysie périodique familiale évoqué, le malade reçut du KCl à raison de 2 g toutes les quatre heures. Après la première prise, la force revint dans les membres supérieurs, puis la récupération intéressa successivement le cou, le tronc, les membres inférieurs et fut totale au quatrième jour. Ultérieurement, l'apport de KCl fut combiné à celui de chlorure d'ammonium ; les paralysies ne se sont pas reproduites. Le malade décéda sept mois plus tard d'insuffisance rénale. L'autopsie révéla des lésions de glomérulo-néphrite chronique avec une importante fibrose interstitielle.

— La seconde observation est celle d'une femme de trente-quatre ans, qui, depuis quinze mois, présentait des accidents parétiques intermittents, frappant toujours les membres inférieurs et souvent aussi les muscles du cou. L'un des sept accès donna lieu à une quadriplégie flasque. Une atteinte rénale fut décelée lors de la première hospitalisation : urines faiblement acides dont la concentration assez basse n'est pas influencée par la post-hypophyse ; acidose hyperchlorémique avec hypocalcémie. La malade fut réadmise à plusieurs reprises pour des accès de paralysies associées ou alternant avec des signes de tétanie, dont l'un prit l'aspect d'une quadriplégie flasque, sans abolition des réflexes, avec à l'électrocardiogramme des signes d'hypokaliémie.

— Le troisième malade, un homme de quarante ans, présenta une quadriparésie qui rétrocéda spontanément et fut qualifiée de polyradiculonévrite ; elle récidiva peu après et l'on découvrit à cette occasion une lithiase rénale avec un syndrome biologique d'acidose hyperchlorémique, hypokaliémique (2,5 mEq p. 1.000) et hypocalcémique.

A la suite de cette communication princeps, plusieurs observations de néphrite avec perte de potassium ont été rapportées. Nous ne retiendrons pas celle de EARLE, SHERRY, EICHNA et CONAN, qui, d'après CONN (cité par EASTHAM), correspondrait à un aldostéronisme primaire, ni celle de SAYERS, EYRE et SIMS ; ces auteurs n'ont décelé chez leur malade que de très discrètes altérations rénales et évoquent, sans en apporter la preuve, la possibilité d'un syndrome de Conn.

b) P.E. JACKSON et M.B. OAKLEY, en 1955, ont publié l'observation suivante :

Une femme de trente-huit ans est atteinte d'une hypertension artérielle avec insuffisance rénale. Depuis six ans, elle présente des épisodes d'asthénie intense avec crampes musculaires. A deux reprises, se sont produites des paralysies de l'extenseur des doigts de la main gauche et des fléchisseurs plantaires du pied droit, avec aréflexie tendineuse dans le territoire correspondant, mais sans aucun trouble sensitif. Un signe de Trousseau est décelé. La stimulation électrique de l'extenseur des doigts ne donne aucune réponse. L'électromyogramme indique une réduction du nombre et de l'amplitude des potentiels volontaires dont l'aspect est polyphasique. L'albuminurie, la baisse de la clearance de l'urée témoignent de l'atteinte rénale. La kaliémie est basse (2,5 mEq p. 1.000) et l'administration de potassium améliore considérablement l'état de la malade.

c) La malade d'EASTHAM et Mc ELLIGOTT (1956) :

Cette malade, âgée de cinquante et un ans, présenta au cours d'une pyélonéphrite aiguë une quadriplégie flasque avec paralysie des muscles du cou. Les réflexes tendineux étaient normaux. Le bilan électrolytique mit en évidence une baisse de la réserve alcaline (8,9 mEq p. 1.000 ou 19,6 volumes p. 100), avec hyperchlorémie (106,3 mEq p. 1.000) et hypokaliémie (1,2 mEq p. 1.000). L'apport de bicarbonate de soude et de citrate et chlorure de potassium (512 mEq en deux jours) rehaussa la kaliémie à 3,4 mEq, et les paralysies rétrocédèrent. Un traitement potassique d'entretien fut prescrit. La pyélonéphrite récidiva un mois plus tard ; la kaliémie s'abaissa à 2,9 mEq ; aucune paralysie n'apparut.

Il existait chez cette malade une néphrocalcinose avec hypocalcémie et normophosphorémie ; les urines habituellement neutres ($\text{pH} = 7$) n'étaient pas acidifiées par administration de chlorure d'ammonium ; celle-ci n'élevait pas l'ammoniurie. Il s'agissait donc d'une néphropathie tubulaire.

d) Dans un très intéressant article consacré aux déficiences potassiques d'origine rénale et surrénale, BROOKS, Mc SWINEY, PRUNTY et WOOD mettent l'accent sur la difficulté du diagnostic étiologique de certaines déplétions potassiques.

L'un de leurs malades (cas n° 2), âgé de vingt-neuf ans, fut hospitalisé pour une pyélonéphrite chronique avec polydipsie, polyurie, hyposthénurie non influencée par l'hormone post-hypophysaire. Le dysfonctionnement rénal était à la fois glomérulaire et surtout tubulaire. Cinq mois plus tard, se développa une quadriplégie flasque sans aréflexie ni troubles sensitifs, contemporaine d'une acidose métabolique (réserve alcaline = 26 volumes p. 100), hyperchlorémique (120 mEq) et hypokaliémique (1,3 mEq) avec hyperazotémie. Le potassium musculaire était abaissé. Les paralysies régressèrent après apport de citrate de potassium. Un traitement d'entretien fut maintenu à la dose de 2,6 mEq par jour, mais la kaliémie resta basse, l'asthénie persista, la pyélonéphrite continua d'évoluer. Le rein produisait normalement des acides titrables, mais la sécrétion d'ammoniaque était très faible.

A l'occasion d'une poussée aiguë de pyélonéphrite, une néphrocalcinose fut découverte. La poussée s'amenda sous traitement, mais le malade succomba quelques mois plus tard dans le coma azotémique. La kaliémie resta abaissée tout au long de l'évolution. L'autopsie découvrit de petits reins pâles, une néphrocalcinose, notamment papillaire, et une fibrose concentrique péricapsulaire. Les lésions les plus importantes intéressaient le tube distal. Il s'agissait d'une sarcoïdose.

e) Récemment, en France, Cl. LAROCHE, G. LAGRUE, J. BREUZARD, F. CHAIN et Mlle J. TRUFFERT ont rapporté un cas de néphrite avec perte de potassium.

Leur malade a présenté au cours de l'année précédant son hospitalisation deux épisodes successifs de quadriplégie sans troubles de la phonation, de la déglutition, ni de la respiration. Ces accidents ont évolué sur un fond d'asthénie, de myalgies et d'amaigrissement. Puis sont apparus des œdèmes des membres inférieurs, une albuminurie, une élévation de l'azotémie. C'est à l'occasion d'une infection pulmonaire intercurrente que la malade est admise à l'hôpital. Elle est extrêmement fatiguée et déshydratée. L'examen du sang montre une hyperazotémie à 2,50 g p. 1.000, avc abaissement du taux des électrolytes : chlore = 2,98 g (83,9 mEq); sodium = 2,75 g (119,5 mEq); calcium = 70 mg (3,5 mEq); potassium = 66 mg (1,6 mEq). L'élimination urinaire de chlore (0,43 g p. 1.000), de sodium (0,50 g p. 1.000) et de potassium (1 g p. 1.000) reste cependant notable.

Le tracé électrocardiographique est évocateur d'une hypokaliémie.

La réhydratation combinée à l'apport de bicarbonate de soude, de NaCl et de KCl corrige rapidement le déficit chloruré sodique et abaisse l'azotémie. Il faut un apport massif et prolongé de potassium pour rétablir une kaliémie normale. La réserve alcaline reste légèrement abaissée.

Une pyurie à entérocoques est découverte et l'exploration de la fonction rénale indique une sévère insuffisance. Les urines sont faiblement acides et peu concentrées.

La malade quitte l'hôpital avec une prescription de 6 g par jour de KCl. La kaliémie demeure cependant à des chiffres bas aux contrôles successifs.

2. NÉPROPATHIES TUBULAIRES CONGÉNITALES

Des paralysies avec hypokaliémie, relevant d'un mécanisme identique, ont été décrites chez l'enfant et chez l'adulte au cours de certaines affections congénitales du tube rénal : le syndrome de Toni, Debré, Fanconi, et l'acidose tubulaire hyperchlorémique.

BICKEL et collaborateurs rapportent deux cas de cystinose avec amino-acidurie et nanisme qui se sont compliqués de paralysies et d'hypotonie musculaire. La kaliémie était de 2,3 mEq dans un cas et de 1,8 mEq dans l'autre.

MILNE, STANBURY et THOMSON ont observé les mêmes accidents chez un adulte.

Leur malade atteint d'un syndrome de Van Der Eijk a présenté un matin au réveil une paralysie des membres qui a duré deux jours avant de disparaître spontanément. On découvre une hypokaliémie (90 mg — 2,3 mEq), une hyperchloremie (114 mEq), un abaissement de la réserve alcaline (14 mEq) et de la calcémie (90 mg). Il existe une perte rénale de potassium de l'ordre de 65 mEq par jour. Le traitement alcalinisant et la charge potassique amènent la guérison.

Ces mêmes auteurs ont étudié chez une jeune fille de dix-huit ans une acidose rénale hyperchlorémique avec néphrocalcinose.

A l'âge de neuf ans, cette malade fut atteinte d'une paralysie des membres qui guérit spontanément. Par la suite, des attaques identiques survinrent, de plus en plus fréquentes, bimensuelles vers l'âge de quatorze ans.

Le diagnostic de paralysie périodique familiale fut initialement porté : la malade reçut 3 g par jour de KCl et les paralysies disparaissent réapparaissant lorsque le traitement était suspendu. Ce n'est que quatre ans plus tard que furent décelées une néphrocalcinose et des pseudo-fractures et que le diagnostic exact fut établi.

Foss, PERRY et WOOD rapportent 5 observations d'acidose tubulaire rénale congénitale dont 3 sont illustrées par la survenue de paralysies.

La première malade présente depuis l'âge de sept ans des accès répétés de fatigue musculaire débilitant et se terminant brusquement par un rachitisme, une insuffisance rénale. Ces accès disparaissent sous un traitement alcalinisant, mais se reproduisent vers l'âge de seize ans, une néphrocalcinose est découverte. Une quadriplégie apparaît au jour accompagnée de paralysies des muscles du cou, de gêne respiratoire et d'asthénie tendineuse. La kaliémie est à 1,7 mEq. La perfusion de 24 g de KCl au cours de la journée entraîne la régression des paralysies. L'asthénie ne disparaît que lorsque l'hypokaliémie, l'hyperchlorémie et l'acidose sont corrigées.

La seconde malade souffre d'accès répétés de gêne respiratoire avec asthénie.

La troisième, âgée de quarante-cinq ans, accuse une fatigue persistante, puis à trois reprises, est soudainement frappée de paralysies flasques des muscles des membres et du cou, et des masticateurs. Lors des accès, les réflexes achilléens, surinaux et lacrymaux sont abolis. La kaliémie est à 2,0 mEq p. 1.000.

B) PATHOGENIE DE LA DEPLETION POTASSIQUE AU COURS DES NEPHROPATHIES CHRONIQUES

Dans toutes les observations de néphropathies chroniques avec déplétion potassique qui se sont compliquées de paralysies, il existait une atteinte tubulaire rénale. Il est clairement établi actuellement que la fuite du potassium s'effectue dans le tube distal, comme l'avaient suggéré BROWN, CURRENS et MARSHALL. Cette fuite est une conséquence directe de la violation du mécanisme normal d'acidification de l'urine par carence de l'ammoniogenèse ou insuffisance enzymatique.

Lorsque le rein ne produit plus ni ammoniacque ni ions H^+ , les radicaux acides doivent être éliminés avec des bases fixes et notamment des ions K^+ et Ca^{++} ; de plus, la réabsorption du sodium qui selon BERLINER et coll., est couplée au niveau du tube distal avec la sécrétion d'ions H^+ , ne s'effectue plus que dans le tube proximal, un radical acide étant obligatoirement combiné au sodium, c'est le chlore, anion principal de l'urine primitive, qui est abondamment réabsorbé.

De ces perturbations résultent : la déperdition de bases fixes, la production d'une urine alcaline, la création d'une acidose extra-cellulaire avec hyperchlorémie, hypokaliémie et hypocalcémie.

Nous avons vu quel pouvait être le retentissement de la déplétion potassique. Il peut s'y associer une importante déplétion calcique avec hypocalcémie, hypercalciurie et décalcification. L'hypocalcémie n'engendre généralement pas de manifestations tétaniques, car du fait de la déviation acide du pH, la fraction ionisée du calcium est élevée ; la correction rapide de l'acidose ou la réparation du déficit potassique est susceptible de déclencher des signes de tétanie. L'hypercalciurie expose à la production de lithiase rénale et de néphrocalcinose, l'alcalinité des urines favorisant la précipitation du calcium. Quant à la décalcification, elle peut être marquée par une ostéomalacie ou, chez l'enfant, un rachitisme grave vitamino-résistant.

En pratique, lorsqu'une paralysie avec hypokaliémie s'accompagne d'une acidose plasmatique et d'une alcalose urinaire, son origine rénale est très probable. Comme, bien souvent, l'épisode paralytique est révélateur de la néphropathie, on conçoit l'intérêt essentiel d'une exploration du fonctionnement rénal à l'occasion de toute paralysie avec hypokaliémie.

Mais, la question des néphropathies avec perte de potassium appelle encore quelques remarques :

— Tout d'abord, à la déplétion par voie rénale peut s'adjoindre une déperdition extra-rénale de potassium (diarrhée, vomissements), ou une carence d'apport de cet ion.

— Au cours des néphropathies avec perte de potassium, il existe initialement une alcalose urinaire, mais le pH des urines tend à s'abaisser secondairement au fur et à mesure que s'accroît le déficit en bases fixes.

— Il peut être extrêmement délicat de différencier les néphropathies génératrices d'une perte potassique des altérations rénales fonctionnelles et anatomiques secondaires à la déplétion potassique sur lesquelles nous avons déjà insisté (voir p. 84). L'absence d'antécédents urinaires, de néphrocalcinose, de pyurie, de rétention azotée

franche, ne permet pas toujours d'écarter l'hypothèse d'une lésion rénale primitive. L'amélioration rapide et habituellement complète du fonctionnement rénal sous l'influence de la recharge potassique est en définitive le meilleur témoin de l'origine dysmétabolique de l'atteinte rénale.

— Enfin, si le syndrome d'acidose métabolique hyperchlorémique et hypokaliémique traduit dans la règle une néphropathie tubulaire, il peut, exceptionnellement, résulter d'un apport massif de *chlorure d'ammonium*. L'administration de ce sel paraît avoir joué un rôle déterminant dans la survenue des paralysies avec hypokaliémie chez le premier malade de BROWN, CURRENS et MARCHAND, qui était porteur d'une néphropathie. Nous avons observé cette même complication du traitement par le chlorure d'ammonium chez une malade indemne d'atteinte rénale préalable. Cette malade fut admise au centre de réanimation neuro-respiratoire de l'hôpital Claude-Bernard pour une quadriplégie flasque avec insuffisance respiratoire aiguë qui s'était constituée en trois jours. L'abolition des réflexes ostéo-tendineux et de la contraction idio-musculaire et l'existence d'un souffle systolique, non perçu antérieurement, permirent le diagnostic de paralysies avec hypokaliémie. Ce diagnostic fut confirmé par l'électrocardiogramme et l'examen du sang artériel qui indiqua les résultats suivants : pH : 7,15 ; CO₂ total : 31 vol. p. cent (14 mEq %); p. CO₂ : 38 mmHg, et, par litre : chlore : 4,30 g (121 mEq); sodium : 3,20 g (139 mEq); potassium : 40 mg (1 mEq); urée : 0,30 g ; protides : 89 g ; hématocrite : 51 %. L'examen des urines montra : pH : 6,24, et, par litre : CO₂ : 6,45 g ; ammoniacque : 0,75 g ; acidité titrable : 0,40 g ; potassium : 0,05 g ; sodium : traces ; urée : 4 g ; albumine : 0,45 g.

Le syndrome biologique permettait d'évoquer l'hypothèse d'une néphropathie tubulaire, malgré l'absence d'antécédents rénaux.

Le traitement d'urgence, par perfusion de bicarbonate de potassium, produisit une rapide régression des troubles neurologiques et cardiaques. L'acidose plasmatique fut rapidement corrigée ; la kaliémie et la chlorémie ne se normalisèrent que plus lentement. L'étude de la balance potassique permit d'évaluer le déficit à 500 mEq de K environ (soit 20 g).

Dès que la malade fut capable de parler, elle fut interrogée avec insistance et révéla qu'elle absorbait, de son propre chef, depuis trois ans, de 6 g à 7,50 g de ClNH₄, chaque jour ; depuis une semaine, l'apport alimentaire de potassium avait été pratiquement nul.

Au tout début du traitement potassique, il existait une atteinte importante du fonctionnement rénal et notamment une perte de la sensibilité à l'hormone post-hypophysaire, le coefficient de dénivellation densimétrique étant de 14 % (normal : > 100 %).

Après recharge potassique, l'exploration rénale (dénivellation densimétrique, urographie, numération du débit urinaire/minute des éléments figurés, etc.) ne montra plus aucune anomalie. La malade, revue un mois après sa sortie, ne présente plus aucun trouble clinique ni biologique.

II) ANASTOMOSES URETERO-COLIQUES

A) ETUDE CLINIQUE

L'urétéro-sigmoïdostomie bilatérale engendre avec une relative fréquence des désordres électrolytiques. Une hypokaliémie, généralement associée à une acidose hyperchlorémique, a été signalée pour la première fois par FERRIS et ODEL en 1950. A titre exceptionnel, des paralysies avec hypokaliémie ont pu survenir ; l'observation suivante en est un exemple privilégié.

OBSERVATION N° 10 (*)

Mlle FL... Odile, âgée de dix-sept ans, est hospitalisée le 3 décembre 1954 dans le Service du Professeur MOLLARET, pour quadriplégie flasque avec atteinte des muscles du tronc et du cou, et ayant fait craindre un déficit respiratoire.

HISTOIRE CLINIQUE

Les troubles neurologiques en cause ont évolué en deux phases.

Le 18 novembre 1954, la malade éprouve à la sortie du lycée une sensation de lourdeur des membres inférieurs ; elle marche difficilement et est obligée de traîner les pieds ; en même temps, existent des fourmillements des extrémités des membres supérieurs. Elle s'alite à son retour. Le lendemain matin, tous les troubles ont disparu.

Le 30 novembre, un épisode strictement identique au précédent survient dans les mêmes conditions et à la même heure. Mais au lieu de s'effacer en quelques heures, les troubles s'aggravent et, le lendemain matin, 1^{er} décembre, la malade présente des paralysies étendues : elle ne peut mouvoir ses membres inférieurs, elle est incapable de porter sa main à la bouche, incapable de tenir la tête droite. Ces paralysies ne s'accompagnent d'aucun syndrome infectieux, ni de troubles sensitifs subjectifs ; il n'y a pas de douleurs ; cet état persiste toute la journée du 1^{er} décembre.

Le 2 décembre, une amélioration sensible est notée : la malade peut marcher, bien que difficilement. Le Docteur SIGWALD, appelé en consultation, constate une atteinte motrice des quatre membres avec nette prédominance aux membres supérieurs, une paralysie des muscles du tronc et du cou. Les réflexes ostéo-tendineux

(*) Cette observation a fait l'objet d'une communication à la Société de Neurologie.

des membres supérieurs sont abolis, les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a pas d'atteinte des paires crâniennes.

La malade entre au Centre Henry-Lassen de l'hôpital Claude-Bernard le lendemain 3 décembre. Les paralysies ont encore régressé. A l'examen, on note en effet une simple diminution de la force musculaire des membres, prédominant sur les extenseurs aux membres supérieurs, sur les fléchisseurs aux membres inférieurs. Tous les autres territoires sont normaux. Tous les réflexes tendineux et ostéotendineux sont retrouvés égaux et symétriques. Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion. La sensibilité objective est normale à tous les modes, mais la malade ressent encore des fourmillements à la paume des mains et à la plante des pieds. Une ponction lombaire faite à son entrée retire un liquide normal, ne contenant que deux éléments par mm^3 et 0,30 g d'albumine par litre.

Le lendemain 4 décembre, tous les troubles neurologiques ont disparu spontanément ; cette période paralytique s'est donc étalée sur un peu plus de trois jours.

Or, ces deux épisodes paralytiques, le premier éphémère et larvé, le second assez grave pour justifier une hospitalisation, évoquaient déjà par leurs caractères et surtout par leur répétition, une paralysie liée vraisemblablement à une perturbation humorale en raison du terrain très spécial sur lequel ils s'étaient manifestés :

D'une part, il n'existe aucun caractère familial ; en effet, la malade appartient à une famille de sept enfants ; or, aucun épisode de paralysie périodique n'a été noté chez aucun frère et sœur. D'autre part, dans ses antécédents personnels, si certains sont banaux (rougeole, varicelle, oreillons, sans complications ; cuti-réaction trouvée positive en octobre 1954 sans manifestation clinique ni radiologique), par contre un antécédent a fixé d'emblée notre attention : cette enfant avait subi à l'âge de quatre ans, à Lyon, une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale (opération de Coffey) pour atrophie vésicale. Il y a trois ans, le Professeur COUVELAIRE réintervint pour retirer la plaque vésicale persistante.

Depuis l'intervention subie à l'âge de quatre ans, le développement psycho-moteur a été à peu près satisfaisant. Il s'agit d'une jeune fille de petite taille (1,57 m) et gracile (46 kg), de développement harmonieux. Elle suit avec succès l'enseignement secondaire (elle devait être reçue à la première partie du baccalauréat en juillet 1955). Elle est réglée normalement.

Au point de vue urinaire, elle assure fréquemment des mictions par voie anorectale, afin d'éviter le contact prolongé des urines avec la muqueuse intestinale. Elle n'a jamais présenté d'épisode aigu d'infection des voies urinaires hautes.

A l'examen des fosses lombaires, on déclenchait une légère douleur de la fosse lombaire gauche. Le seul symptôme qui évoquait une atteinte rénale était une polydypsie importante aussi bien nocturne que diurne.

Examens complémentaires :

Les explorations biologiques et radiologiques qui ont été pratiquées au cours de l'hospitalisation de la malade ont permis de mettre en évidence un certain nombre de troubles.

1° Il existait un *syndrome humoral* très particulier (cf. *tableau VII*). En effet, on constatait une acidose métabolique certaine :

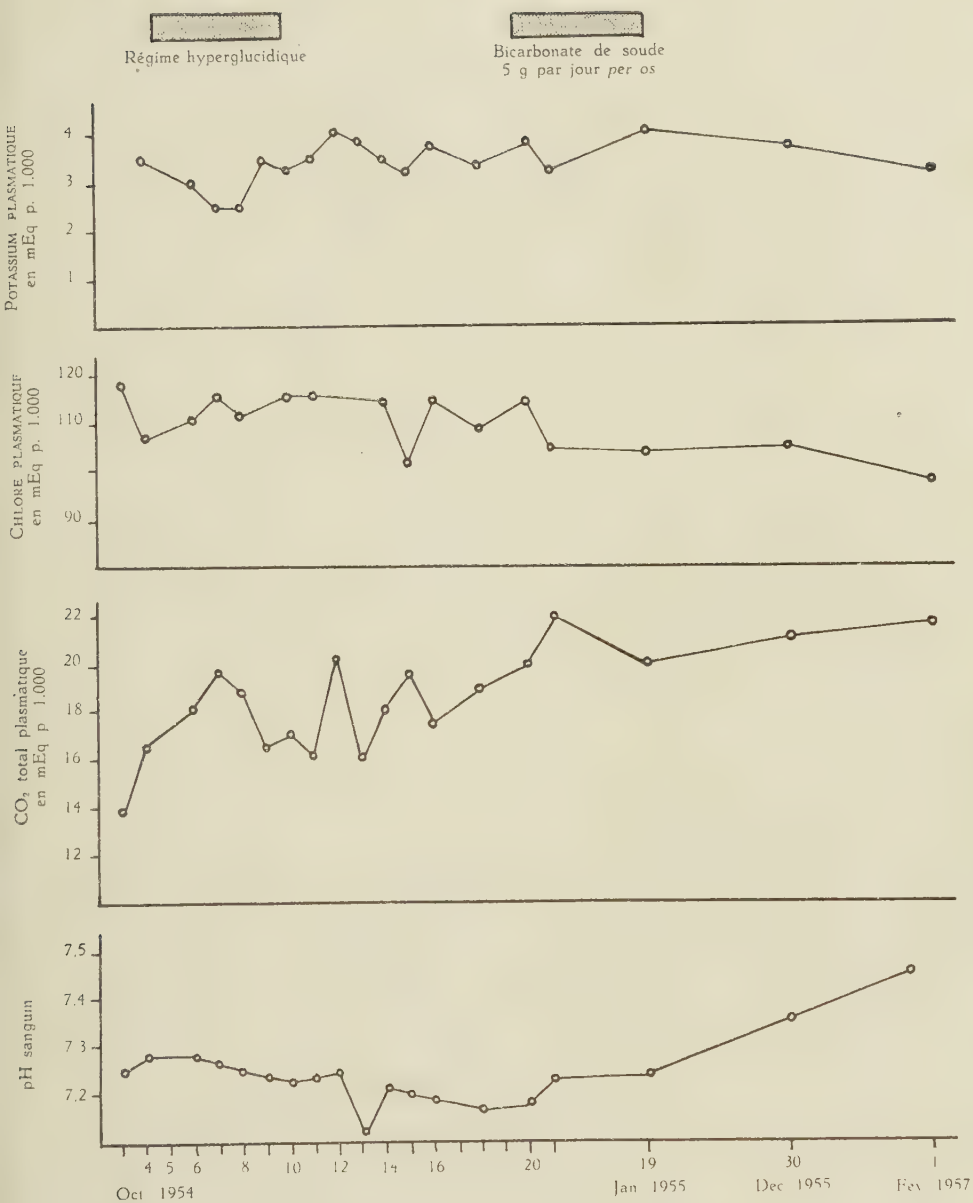


TABLEAU VII (obs. n° 10)

Représentation graphique des variations des constantes biologiques en cours d'évolution

Le 3 décembre: pH = 7.25; CO_2 total = 31 volumes p. 100 (13,9 mEq p. 1.000). Le 4 décembre: pH = 7.28; CO_2 total = 37 volumes p. 100 (16,6 mEq p. 1.000). En même temps il existait une hyperchlorémie à 4.19 g p. 1.000 (118 mEq p. 1.000) le 3 décembre: à 3.83 g p. 1.000 (107 mEq p. 1.000), le 4; une légère hypokaliémie à 0.140 g p. 1.000 (3.5 mEq p. 1.000); le sodium plasmatique était normal (3.25 g p. 1.000, soit 141 mEq p. 1.000) le 4 décembre.

L'électrolytémie globale était élevée avec un abaissement du point cryoscopique (corrigé en fonction de l'urée) à $-0^{\circ}58$.

La pression partielle du CO_2 dans le sang veineux était abaissée à 31 mm Hg le 3 décembre. L'urée sanguine était à la limite supérieure de la normale (0,45 g par litre). Enfin, il existait une hémococoncentration (protides totaux: 80,2 g par litre — hémocrite à 50 p. 100). Par ailleurs, on constatait une hyperchlorurémie associée à l'hyperchlorémie (7.10 g p. 1.000, le 3 décembre). Malheureusement, pour des raisons techniques, les dosages du sodium et du potassium n'ont pu être effectués le 3 décembre. Un électrocardiogramme, pratiqué le 4 décembre, donc au lendemain du dernier jour des paralysies et alors que la kaliémie était à 140 mg par litre, n'était pas perturbé. L'électroencéphalogramme a montré un tracé plat, riche en rythmes rapides, pauvre en alpha, sans signes en foyer.

Les paralysies ayant spontanément régressé le 4 décembre, on décide de mettre la malade à un régime sobre mais enrichi en glucides, afin de favoriser une baisse de la kaliémie susceptible de déclencher de nouvelles paralysies. De fait, la kaliémie descend jusqu'à 0.100 g p. 1.000 les 7 et 8 décembre (2.5 mEq p. 1.000); l'acidose hyperchlorémique persiste, mais la malade n'accuse aucune diminution de la force musculaire.

Le 10 décembre, la malade est remise à un régime équilibré et on fait une épreuve de marche pendant dix minutes: elle se plaint de fourmillements dans les mains et de céphalées, mais sans gêne motrice. Le potassium plasmatique, dosé immédiatement après l'effort, est à 0.138 g p. 1.000.

A partir du 20 décembre, la malade prendra chaque jour 5 grammes de bicarbonate de sodium pour corriger l'acidose métabolique. Au bout d'un mois (19 janvier 1955), le pH est à 7.24; le CO_2 total à 45 volumes p. 100 (20,2 mEq); le sodium à 3.40 g p. 1.000 (147 mEq); le potassium à 0.160 g p. 1.000 (4,1 mEq). Un an plus tard (30 décembre 1955), après un apport continu de bicarbonate, le pH est à 7.35; le CO_2 total à 47 volumes p. 100 (21 mEq); le chlore à 3.75 g p. 1.000 (105 mEq); le sodium à 3.40 g p. 1.000 (147 mEq); le potassium à 0.145 g p. 1.000 (3.8 mEq). Les troubles humoraux ont donc disparu.

2° Au point de vue rénal, l'impossibilité de faire une courbe exacte de la diurèse rendait impraticables la plupart des épreuves fonctionnelles. L'examen radiologique des reins montrait, par contre, sur les clichés sans préparation, l'existence de plusieurs gros calculs au niveau du rein gauche. A l'urographie intraveineuse, le rein gauche ne s'injectait pas, le rein droit concentrait bien le produit opaque. L'uretère droit était très dilaté. On ne constatait pas d'incrustation de phosphate de calcium au niveau de l'anastomose urétéro-sigmoïdienne droite, comme l'ont signalé QUACKELS et LEDENT, au Congrès de la Société Belge d'Urologie en 1952. Cependant, l'existence d'une sténose à ce niveau est infiniment vraisemblable. Le Professeur COUVELAIRE, consulté à ce sujet, conseilla l'abstention; car l'état cli-

nique satisfaisant de la malade ne justifiait pas l'urétérostomie cutanée qui eût été l'intervention à envisager.

3° Il n'existait enfin aucun signe clinique, radiologique ni biologique de rachitisme rénal (calcium sérique : 96 mg p. 1.000, phosphore sérique : 28 mg p. 1.000).

En conclusion : épisodes paralytiques spontanément curables chez une jeune fille de dix-sept ans ayant subi à l'âge de quatre ans une opération de Coffey, et présentant un syndrome biologique caractérisé par une acidose métabolique avec hyperchlorémie importante et une hypokaliémie modérée ; il n'a pas été possible de déclencher de nouvelles paralysies malgré la chute provoquée de la kaliémie à 100 mg. Les troubles humoraux ont été corrigés par l'ingestion prolongée d'alcalins.

Evolution tardive :

Les paralysies ne se sont pas reproduites. Aucun fait clinique n'est à signaler jusqu'à la fin janvier 1957. La malade présente alors une poussée de pyonéphrose droite. Le traitement par le chloramphénicol demeurant inefficace, une admission dans le Service du Professeur COUVELAIRE est décidée. L'état de la malade s'aggrave rapidement ; une néphrostomie droite est pratiquée ; l'anurie, le collapsus cardio-vasculaire entraînent rapidement une issue fatale.

Une autopsie faite quelques heures après le décès a montré des lésions extraordinairement importantes de néphrite interstitielle avec infiltration de polynucléaires, sclérose, destruction des tubes, étranglés par le processus scléro-inflammatoire. L'intérêt de cette constatation histologique est de fournir la preuve de l'origine tubulaire rénale de l'hypokaliémie responsable des paralysies.

COMMENTAIRES

Des accidents neurologiques ont été observés chez certains malades porteurs d'anastomoses urétéro-coliques compliquées de troubles de l'équilibre acido-basique et de la répartition des électrolytes.

1° Il peut s'agir d'*épisodes comateux* : habituellement précédé par de l'asthénie, de l'anorexie, de la diarrhée, le coma peut s'installer assez brutalement. Il s'agit en général d'un coma vigil sans signe de localisation neurologique. Parfois, les réflexes tendineux sont abolis. L'hypokaliémie est inconstante, l'hyperazotémie modérée. Le coma cède rapidement après mise en place d'une sonde rectale.

2° Il peut s'agir de *paralysies transitoires*. Elles ne surviennent que tout à fait exceptionnellement puisque quatre observations seulement ont été jusqu'ici rapportées ; elles ne sont d'ailleurs pas strictement comparables.

La première observation a été publiée en 1951 par W.C.L. DIEFFENBACH, S.C. FISK et S.B. GILSON.

Il s'agissait d'un homme de soixante ans, qui, six mois après une urétéro-sigmoïdostomie pour cancer de la vessie, a présenté des crampes et des lourdeurs

des membres inférieurs pendant trois semaines, puis une quadriplégie flasque pour laquelle il fut hospitalisé. Les réflexes tendineux étaient présents et la sensibilité normale. Les examens humoraux donnaient les résultats suivants : urée sanguine = 0,45 g p. 1.000 ; CO_2 total = 24 volumes p. 100 ; chlore = 101 mEq p. 1.000 ; potassium = 2,1 mEq p. 1.000. A l'électrocardiogramme, on constatait l'existence d'une onde U. L'injection intraveineuse de soluté potassique a entraîné en dix minutes une amélioration et en cinquante minutes la régression totale des troubles ; la kaliémie à ce moment était montée à 2,46 mEq p. 1.000.

B. SKANSE et WIDEN rapportent un cas semblable, dans lequel une quadriplégie et une hypokaliémie à 2,3 mEq ont suivi une urographie intraveineuse chez un malade opéré quatorze mois plus tôt d'une urétéro-sigmoïdostomie. L'épisode paralytique a duré douze heures.

MATERN a publié un cas d'hypokaliémie à 2,5 mEq p. 1.000 et d'acidose hyperchlorémique, après urétéro-sigmoïdostomie bilatérale, avec signes électrocardiographiques typiques d'hypokaliémie. Cliniquement, il existait une somnolence et une faiblesse musculaire qui ont duré douze heures.

J.F. LONGHLIN, en 1956, a également rapporté un cas.

Trois mois après urétéro-sigmoïdostomie pour cancer de la vessie, un homme de quarante-trois ans présentait des vomissements, de la faiblesse musculaire, de la lassitude et, trois jours après, une paralysie presque complète des membres ; les réflexes tendineux étaient faibles ; il n'y avait pas de troubles sensitifs. Les muscles intercostaux étaient parésés et la respiration du type diaphragmatique. Il n'y avait pas d'atteinte des nerfs crâniens ; la conscience était normale. Les examens humoraux montraient que l'urée sanguine était à 0,57 g p. 1.000 ; le potassium sanguin à 3,5 mEq p. 1.000 ; le chlore à 140 mEq ; le CO_2 total à 13 mEq ; le sodium à 142,3 mEq. A l'électrocardiogramme, il y avait un aplatissement de T et un allongement de QT. Le traitement a consisté en administration de lactate de potassium par voie veineuse, de bicarbonate de sodium *per os*, avec pose d'une sonde rectale à demeure. Le lendemain, le malade pouvait remuer les doigts et les orteils, mais il ne faisait que de faibles mouvements des avant-bras, des épaules et des jambes. Deux jours après, il marchait normalement.

Une hypokaliémie existait dans les quatre observations rapportées (cf. *tableau VIII*). Il paraît vraisemblable que la chute du potassium plasmatique jouait un rôle essentiel ; en effet, dans tous les cas, l'administration intraveineuse de soluté potassique a été suivie d'une régression plus ou moins rapide des paralysies, en même temps que la kaliémie s'élevait. La responsabilité d'un trouble du métabolisme potassique est plus difficile à établir dans notre observation. La kaliémie n'a pas été évaluée à la période de pleine évolution des paralysies, mais ultérieurement elle a été trouvée abaissée ; les paralysies ont régressé spontanément sans apport supplémentaire de potassium ; malgré une chute provoquée de la kaliémie à 100 mg (2,5 mEq), les

phénomènes moteurs ne se sont pas reproduits, alors que l'acidose hyperchlorémique persistait. Il n'a pas été entrepris de bilan potassique et, par conséquent, l'existence d'une déplétion potassique, bien que vraisemblable, ne peut être affirmée.

TABLEAU VIII
Syndrome humoral sanguin au cours des quadriplégies
après urétéro-sigmoïdostomie

Auteurs	pH	CO ₂ total (mEq par litre)	Chlore (mEq par litre)	Potassium (mEq par litre)	Sodium (mEq par litre)
DIEFFENBACH et coll.		10,8	101	2,1	
SKANSE et WIDEN ..		10		2,3	
MATERN		9	128	2,5	133
LONGHLIN		13	140	3,5	142,3
Obs. person. :					
— 3-12-1954	7,28	13,9	118		
— 4-12-1954	7,25	16,6	107	3,5	141

B) PATHOGENIE

La *pathogénie* des désordres électrolytiques observés au cours des urétéro-sigmoïdostomies bilatérales a fait l'objet de nombreuses discussions. Deux mécanismes différents ont été invoqués, dont il est difficile de faire la part et qui peuvent d'ailleurs concourir à créer le déséquilibre : les troubles de la réabsorption de l'urine par la muqueuse intestinale et les troubles du fonctionnement du tube rénal distal créés par l'infection ascendante.

a) *Les troubles de la réabsorption de l'urine par la muqueuse intestinale* ont été les premiers invoqués. Il est prouvé qu'il se produit au niveau de la paroi sigmoïdienne une réabsorption accrue de chlore par rapport à celle du sodium (ANNIS et ALEXANDER ; BOYCE ; FERRIS et ODEL ; PARSONS et coll.). Cet excès de la réabsorption chlorée est due à deux faits. D'une part, bien que la réabsorption du chlore soit identique à celle du sodium, elle aboutit néanmoins à une hyperchlorémie, puisque dans le plasma le rapport ionique chlore/sodium est de 0,7. D'autre part, il est vraisemblable qu'une fraction importante du chlore est réabsorbée sous forme de chlorure d'ammonium. Dans

les anastomoses urétéro-digestives en effet, les déchets azotés éliminés par le rein se trouvent en partie décomposés en ammoniacque sous l'influence des bactéries intestinales (LEGRAIN). Il n'est pas exclu enfin qu'une excrétion de sodium par la muqueuse colique ne renforce le déséquilibre électrolytique.

b) *La responsabilité d'un trouble fonctionnel du tube rénal distal* repose sur des bases non moins solides. LAPIDES a montré que, parmi les malades ayant subi une urétéro-sigmoïdostomie, ceux dont la fonction rénale est normale conservent un équilibre électrolytique correct, alors que le syndrome d'acidose hyperchlorémique avec hypokaliémie s'observe chez les patients ayant présenté des poussées de pyélonéphrite à répétition. Même s'il ne s'est pas produit d'accidents infectieux d'allure clinique bruyante, on conçoit que le reflux des urines, la stase urinaire par sténose de l'anastomose entretiennent une infection chronique des voies urinaires hautes. Tel était le cas chez notre malade qui présentait un rétrécissement de l'une des anastomoses avec dilatation urétérale sus-jacente et lithiasie rénale du côté opposé, tous facteurs d'infection inéluctable. Or, il est bien connu à l'heure actuelle que la première anomalie du fonctionnement rénal apparaissant, au cours des infections urinaires chroniques, est justement un trouble de la réabsorption des électrolytes par le néphron inférieur (FEY et LEGRAIN). Le mécanisme de la déplétion potassique qui se produit dans ces conditions a été précédemment envisagé à propos des paralysies avec hypokaliémie compliquant l'évolution des néphropathies tubulaires. Une preuve supplémentaire de la responsabilité d'un trouble fonctionnel du tube rénal dans le déterminisme des troubles électrolytiques après urétéro-sigmoïdostomie réside dans le fait que tous les auteurs qui ont étudié des malades ont constaté que les urines étaient alcalines (LEGRAIN).

III) NEPHROPATHIES TUBULAIRES ANURIQUES

A) ETUDE CLINIQUE

Il n'est pas rare de voir se constituer une déplétion potassique au cours des néphrites aiguës anuriques lorsque se rétablit la diurèse. Plusieurs publications rendent compte de cette éventualité, notamment en France, celle de M. DEROT, P. PIGNARD, R.L. TOURAINE et J. BERNARD.

Toutefois, si une asthénie plus ou moins intense accompagne fréquemment l'hypokaliémie, il n'en est pas de même des paralysies, qui paraissent exceptionnelles. BERNREITER et CALOVICH en rapportent un cas.

Leur malade, admis pour une insuffisance cardiaque et rénale avec anurie et coma, présente des signes d'hyperkaliémie (réflexes vifs, électrocardiogramme significatif). Ces signes s'aggravent le jour suivant ; un cathétérisme urétéral droit ramène un litre d'urines. Le malade est réhydraté ; la diurèse se rétablit, une amélioration se dessine. Des vomissements, de la diarrhée, une hypersudation apparaissent. Au huitième jour, 25 litres de liquides ont été perfusés ; une gêne respiratoire se manifeste ; l'asthénie s'accroît jusqu'à réaliser une quadriplégie flasque avec atteinte des muscles du cou et aréflexie tendineuse. L'électrocardiogramme inscrit des altérations typiques d'hypokaliémie. L'administration de chlorure de potassium est suivie d'une récupération de la force musculaire, totale au troisième jour, et d'une normalisation de l'électrocardiogramme.

B) PATHOGENIE

Les variations du métabolisme potassique dans les néphrites aiguës après rétablissement de la diurèse s'effectuent selon M. DEROT et coll. en deux phases successives. La kaliémie, généralement élevée, se stabilise en raison de l'élimination urinaire et de l'arrêt du catabolisme protidique. Puis, au bout de deux ou trois jours, elle s'abaisse très rapidement, beaucoup plus vite que l'azotémie, et peut atteindre des taux pathologiques. La réparation du déficit potassique n'est parfois obtenue qu'après plusieurs semaines d'un régime riche en potassium. Cette perte de potassium résulte de différents facteurs : l'insuffisance d'apport fréquente chez ces malades dont l'appétit est limité et qui reçoivent un régime glucido-lipidique pauvre en potassium ; la soustraction par vomissements ; et surtout l'élimination rénale excessive par carence de réabsorption ou sécrétion excessive de potassium en rapport avec le trouble de la fonction tubulaire.

Ces constatations s'accordent avec celles de BULL, JOEKES et LOWE, de BURCH et RAY, et de CALLAWAY et ROEMMICH, qui soulignent l'importante élévation de la kaliurie. Cependant, DEROT et coll. pensent que l'élimination urinaire pas plus que la reprise de l'anabolisme protidique ne suffisent à expliquer la persistance de l'hypokaliémie, et ils envisagent une modification de perméabilité de la membrane cellulaire.

IV) NEPHROPATHIES TRAITEES PAR LES METHODES D'EPURATION EXTRA-RENALE

La rétention de potassium représente l'une des indications principales des méthodes d'épuration extra-rénale. Ainsi, la soustraction potassique opérée par les divers procédés d'épuration est-elle généralement souhaitable, à condition que le but recherché ne soit pas dépassé. Des contrôles réguliers de la kaliémie et de l'électrocardiogramme permettent de parer en temps utile à la déplétion potassique.

A notre connaissance, l'emploi du rein artificiel n'a jamais donné lieu à l'apparition de paralysies avec hypokaliémie. KOLFF (1950) rapporte deux cas de paralysies survenues après dialyse péritonéale.

— Le premier malade est atteint d'un carcinome prostatique et soumis au traitement hormonal. Une rétention azotée importante justifie une dialyse péritonéale. Quelques jours plus tard, la kaliémie est de 2 mEq p. 1.000. Une paralysie des membres inférieurs se développe qui régresse rapidement par le traitement potassique. Un engourdissement persiste et ne disparaîtra que lorsque la kaliémie sera redevenue normale après un apport intensif et prolongé de potassium.

— Le deuxième malade porteur de reins polykystiques présente une hyperazotémie (5,82 g p. 1.000) avec hyperkaliémie. Il subit une dialyse péritonéale puis est placé sous un régime relativement riche en potassium auquel on adjoint 5 à 6 g de bicarbonate de potassium par jour. Malgré l'arrêt de ce traitement, il se porte bien jusqu'au jour où il absorbe une alimentation pratiquement dépourvue de potassium. Une paralysie des membres avec gêne respiratoire s'installe alors ; la kaliémie est de 0,8 mEq p. 1.000. Une dose massive de KCl est administrée et les paralysies régressent. Trois jours après, la kaliémie est de 4,6 mEq. Par erreur, l'apport potassique est maintenu. Une paralysie avec hyperkaliémie se constitue et le malade décède d'insuffisance cardiaque avec une kaliémie à 11,5 mEq p. 1.000.

NICHOLSON et SPAETH (1949) ont vu survenir des paralysies après perfusion intestinale.

Leur malade, un enfant de six ans, est atteint d'une néphrite aiguë avec une importante rétention hydrochlorurée qui motive son admission à l'hôpital. Il reçoit une perfusion de dextrose hypertonique par tube de Miller-Abott placé dans l'iléon. Les œdèmes se réduisent, la tension artérielle revient à un niveau normal, mais une insuffisance respiratoire apparaît, accompagnée d'une paralysie flasque des extrémités. La kaliémie n'est pas mesurée, mais les altérations électrocardiographiques sont significatives d'une hypokaliémie. Le sujet succombe sept heures après le début des paralysies.

* *

SYNDROMES ENDOCRINIENS

Sous ce titre, sont compris tous les états de déplétion potassique en rapport avec une carence ou un excès d'hormones dans l'organisme, c'est-à-dire :

- les déplétions compliquant des maladies endocriniennes, soit spontanément, soit au cours du traitement hormonal de suppléance ;
- les déplétions survenant pendant ou après une thérapeutique hormonale destinée à combattre les troubles généraux les plus divers.

Des paralysies ou des parésies avec hypokaliémie ont été rapportées :

- au cours du traitement de l'acidose diabétique ;
- au cours de certaines obésités ;
- au cours de l'hyperparathyroïdie ;
- au cours de l'aldostéronisme primaire ;
- après surcharge en hormones cortico-surrénaliennes.

Nous y associerons :

- les paralysies survenues après ingestion d'extrait de réglisse (dont l'effet est semblable à celui de la désoxycorticostérone).

Nous excluons de ce chapitre les paralysies survenant au cours des hyperthyroïses qui seront étudiées avec les paralysies hypokaliémiques par transminéralisation.

I) ACIDOSE DIABETIQUE TRAITEE

A) ETUDE CLINIQUE

1° En 1946, HOLLER signala la survenue de paralysies avec hypokaliémie au cours du traitement d'une acidose diabétique et l'action remarquable de la thérapeutique potassique.

Une jeune fille de dix-huit ans est hospitalisée pour un coma diabétique. Un traitement énergique, associant insulinothérapie et réhydratation massive par sérums physiologique et bicarbonaté et lactate de sodium, apporte une rapide amélioration ; la glycémie s'abaisse et l'acidose se réduit. Cependant, une asthénie apparaît et s'intensifie. Vingt heures environ après le début du traitement, la malade ne remue plus que difficilement les extrémités des membres ; la respiration s'accélère, devient superficielle avec dilatation des ailes du nez et mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ; le diaphragme et les muscles intercostaux inférieurs sont paralysés. La gravité de la situation conduit à placer la malade dans un respirateur ; les troubles réapparaissent dès que l'on tente de suspendre l'assistance respiratoire.

L'auteur, rapprochant ces phénomènes de ceux que l'on observe dans la paralysie périodique familiale, demande un dosage de la kaliémie. Celle-ci est à 2,5 mEq p. 1.000. Il institue une perfusion d'un soluté potassique apportant 1,5 g de KCl en trente-cinq minutes ; la respiration devient plus aisée ; puis la gêne réapparaît et l'on doit reprendre le traitement. Dans les deux heures qui suivent, la malade reçoit 2 g de KCl, puis 4 g de citrate de K. Les paralysies rétrocedent totalement et ne se reproduisent plus.

Malgré le caractère vraiment exceptionnel des accidents dont elle fait état, cette observation eut une immense portée pratique. Elle attira en effet l'attention des cliniciens sur les perturbations du métabolisme potassique engendrées par l'acidose diabétique, et suscita un

grand nombre de travaux propres à élucider la pathogénie de ces troubles, leurs manifestations cliniques et électrocardiographiques, et les modalités de leur traitement. Il est bien établi à l'heure actuelle que le métabolisme potassique est toujours altéré dans les états d'acidose diabétique.

2° Plusieurs publications de paralysies avec hypokaliémie ont été rapportées par la suite : en 1947, celles de NICHOLSON et BRANNING et de FRENKEL, GROEN et WILLEBRANDS ; en 1948, celles de TUYNMAN et WILHELM et de LOGSDON et Mc GAVACK ; en 1949, celles de NICHOLSON et SPAETH et de STEPHENS ; en 1950, celle de MARTIN, WERTMAN et coll.

En 1952, P. BOULET, H. SERRE, J. MIROUZE et Cl. BÉCHARD ont publié le premier cas français.

De nombreux traits communs apparaissent à la lecture de ces diverses observations : dans tous les cas, les paralysies sont survenues à l'occasion d'une acidose diabétique grave, nécessitant une réhydratation massive et l'administration de doses élevées d'insuline. Elles se sont développées en cours de traitement, de quatre heures (STEPHENS) à plus de vingt-quatre heures (BOULET) après le début de celui-ci, alors que l'évolution prenait une tournure favorable tant en ce qui concerne l'état clinique que les taux de glycémie et de réserve alcaline. L'atteinte respiratoire fut la première manifestation dans tous les cas, à l'exclusion du malade de BOULET, chez lequel elle manqua, et resta généralement au premier plan tout au long de l'évolution ; la respiration devenait rapide, superficielle, et l'on objectivait parfois un déficit musculaire précis intéressant le diaphragme et les intercostaux inférieurs (HOLLER ; FRENKEL). Le recours à la respiration artificielle s'imposa chez les malades de HOLLER et de MARTIN. Une asthénie intense existait chez tous ; STEPHENS et BOULET décrivent chez leurs malades une quadriplégie avec paralysie des muscles du cou ; NICHOLSON et BRANNING notent une atteinte de la déglutition.

Au maximum des paralysies, la kaliémie était nettement abaissée et comprise entre 2,5 mEq (HOLLER) et 1 mEq (LOGSDON) ; dans l'observation de BOULET, elle est normale, mais il convient de noter que le dosage, dont l'auteur n'eut le résultat que plusieurs jours après le prélèvement de sang, n'a vraisemblablement pas été effectué au photomètre à flamme.

Les paralysies ont toujours rétrocedé remarquablement vite et sans séquelles après administration de potassium ; des trois décès à déplorer, deux sont survenus faute d'un traitement d'urgence (NICHOLSON et BRANNING, LOGSDON) et le troisième (MARTIN) en dépit du traitement.

3° L'observation de FRENKEL, GROEN et WILLEBRANDS, réunit les divers éléments de la symptomatologie clinique des déplétions potassiques.

Une femme de cinquante-six ans est hospitalisée pour un coma acido-cétosique. L'examen du sang à l'admission indique : glycémie = 4,86 g p. 1.000 ; réserve alcaline = 6 volumes p. 100 ; kaliémie = 208 mg ou 5,3 mEq p. 1.000. Pour les quinze premières heures, le traitement comporte l'infusion de 5,750 litres de liquides dont 0,5 litre de sang et 200 g de glucose, et l'injection de doses massives d'insuline, de l'ordre de 1.000 unités. Vers la seizième heure, apparaît une gêne respiratoire, puis une hypersudation qui fait évoquer l'hypothèse d'une hypoglycémie ; mais la glycémie est de 1,17 g, et l'injection de 50 g de glucose n'améliore pas la malade. Une heure plus tard, l'examen met en évidence :

- des troubles respiratoires : respiration brève, haletante, « agonique », avec ouverture de la bouche et protrusion linguale à chaque inspiration, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires ; le diaphragme et les intercostaux inférieurs ne se mobilisent pas ;
- une fatigue musculaire généralisée : les muscles des membres sont flasques, hypotoniques, et les réflexes tendineux sont absents ;
- des troubles cardio-vasculaires : élargissement de l'aire de matité cardiaque, souffle systolique ; pouls irrégulier de type « Corrigan » ; dilatation des vaisseaux du cou ; la tension artérielle est passée de 11,5-6,5 à 15,5-6.

La kaliémie s'est abaissée à 1,8 mEq p. 1.000. L'ingestion de 2 g de KCl est suivie d'une amélioration remarquable qui se dessine une demi-heure après la prise du médicament et se complète rapidement : la respiration se normalise, la parésie et les troubles cardio-vasculaires disparaissent, la tension artérielle revient à 13,5-8. La kaliémie est à 3,4 mEq le lendemain et à un taux normal par la suite.

4° Les manifestations neurologiques sont particulièrement riches dans les observations de STEPHENS et de BOULET et coll.

a) La malade de STEPHENS présente des paralysies à rechute au cours du traitement d'une acidose diabétique.

Elle est admise à l'hôpital dans le coma, extrêmement déshydratée. Les réflexes tendineux sont présents. La glycémie est de 5,60 g et le CO_2 total plasmatique de 6,3 mEq p. 1.000 (14 volumes p. 100).

L'auteur distingue quatre périodes évolutives successives :

- Pendant les neuf premières heures, la malade reçoit 450 unités d'insuline, 5,600 litres de liquide sous forme de solutés divers apportant 210 g de glucose. La diurèse est de 4 litres d'urine, contenant 37 mEq de K.
- Vers la cinquième heure du traitement, la malade reprend conscience et se plaint d'une intense fatigue des membres et des muscles extenseurs du cou ; la respiration est accélérée et superficielle ; les réflexes tendineux sont abolis. La fatigue musculaire, mesurée au dynamomètre, s'accroît progressivement, tandis que l'électrocardiogramme est de plus en plus altéré et que la kaliémie s'abaisse à 1,8 puis 1,4 mEq.

- Pendant les deux heures suivantes, la malade reçoit dans 2 litres d'eau 6 g de ClNa et 108 mEq de KCl , et *per os* 2 g de citrate de K . L'électrocardiogramme s'améliore très rapidement, mais les paralysies s'accroissent et l'on note au début de cette période : une quadriplégie flasque ne permettant que quelques mouvements des orteils, une paralysie des muscles du cou et des muscles respiratoires à l'exclusion du diaphragme ; les réflexes tendineux sont abolis ; les cutanés plantaires sont indifférents ; les mains sont le siège de fourmillements. Vers la fin de la perfusion, la force musculaire est relativement bonne : les dosages indiquent : glycémie = 2,8 g ; CO_2 total plasmatique = 16,1 mEq ; potassium plasmatique = 2,7 mEq.
- Pendant les cinq heures et demie qui suivent, est perfusé un soluté apportant dans 2 litres d'eau 100 g de glucose, 72 mEq de K et 50 unités d'insuline. En trente minutes, l'électrocardiogramme s'altère de nouveau, un rythme bigéminé apparaît ; la quadriplégie se reproduit. On perfuse vers la fin de cette période 500 ml de sérum physiologique sans améliorer les paralysies.
- Pendant les huit heures et demie qui suivent, la malade reçoit dans du sérum physiologique 268 mEq de potassium. La force réapparaît graduellement et redevient normale ; la kaliémie reste basse (2,4 mEq), bien que la malade ait reçu au total depuis son admission 463 mEq de K (33,4 g de KCl et 2 g de citrate de K) ; elle ne sera normale qu'au cinquième jour, après que l'on eût donné du potassium *per os*.

b) Le malade de BOULET, SERRE, MIROUZE et BÉCHARD.

Agé de quarante-trois ans, il entre pour une « acidose diabétique maligne avec collapsus cardio-vasculaire et néphrite au début probable ».

Dans les vingt-quatre premières heures, il reçoit 880 unités d'insuline, 6 litres de sérum (salé, sucré, bicarbonaté), apportant 50 g de glucose et 55 mg de per cortène.

Le diabète est contrôlé et l'état du malade très satisfaisant.

Le lendemain, apparaît un déficit moteur des membres inférieurs, qui peu à peu s'étend aux membres supérieurs ; le troisième jour, les auteurs constatent « un syndrome neurologique très grave qui prend l'allure d'une paralysie ascendante de Landry » : quadriplégie flasque totale ; parésie des muscles du cou : abolition des réflexes tendineux ; cutané plantaire en flexion ; pas de troubles sensitifs ni sphinctériens ; pas d'atteinte des nerfs crâniens ni de la conscience. Il existe un souffle systolique intense, non perçu antérieurement. La tension artérielle n'est pas modifiée. L'électrocardiogramme inscrit des altérations évocatrices d'un déficit potassique. La kaliémie, dont le taux ne sera connu qu'ultérieurement, est de 184 mg p. 1.000.

Le malade reçoit en trente-six heures 21 g de KCl . L'amélioration suit de près l'institution du traitement : les paralysies ne progressent plus, puis s'estompent peu à peu, libérant les membres supérieurs puis les membres inférieurs ; le souffle systolique disparaît de même ; la guérison est acquise en une demi-journée.

Fait exceptionnel dans le cadre des paralysies avec hypokaliémie : il persiste chez ce malade, à titre de séquelle probablement définitive, une aréflexie tendineuse.

B) *PATHOGENIE*

Au cours de l'acidose diabétique et pendant le traitement qui lui est opposé, l'organisme subit une déperdition potassique, souvent importante, résultant de l'action conjuguée de différents mécanismes. Cette déperdition a pu être estimée par ATCHLEY et coll., et LICHTWITZ et coll., au moyen de bilans chez des volontaires diabétiques dont le traitement insulinique avait été interrompu. D'autres auteurs (WEISSBERG et coll. ; NABARRO et coll. ; PLATTNER ; MARTIN. SMITH et WILSON) ont mesuré la rétention du potassium apporté au cours du traitement jusqu'au rétablissement de l'équilibre humoral.

1° L'acido-cétose produit une perte d'eau et d'électrolytes ; la polyurie entraîne une importante quantité de K^+ , substance sans seuil, quel que soit le taux de la kaliémie ; l'élimination de corps cétoniques, radicaux acides, doit être équilibrée par l'excrétion de cations ; la production d'ammonium par le rein ne suffit pas à cet effet et des ions Na^+ et K^+ sont éliminés abondamment.

2° A cette perte rénale, s'ajoute le déficit potassique produit par la carence relative de l'apport alimentaire, conséquence de l'anorexie, par les vomissements répétés et par le catabolisme protidique libérant du K qui est excrété par le rein.

Chez les malades en état d'acidose diabétique grave, la déperdition potassique est très souvent dissimulée par la déshydratation du secteur extra-cellulaire, lui-même enrichi en K par libération cellulaire sous l'effet de l'acidose, et le dosage de la kaliémie indique des taux normaux ou élevés mais rarement bas, ce qui démontre clairement l'impossibilité d'une évaluation du capital potassique par la seule mesure de la kaliémie.

3° Le traitement de ces malades démasque le déficit potassique et produit d'importantes modifications de la répartition de cet ion par le jeu de la réhydratation et de l'administration conjuguée d'insuline et de glucose.

a) La perfusion d'abondantes quantités de liquides dépourvus de potassium chez des sujets ne recevant aucune alimentation orale, abaisse la kaliémie en diluant le secteur extra-cellulaire. De plus, la réhydratation rétablit la diurèse et, par suite, l'élimination rénale de K^+ ; c'est ainsi que le malade de FRENKEL a perdu 37 mEq de K^+ dans les quatre premières heures du traitement.

b) L'insulinothérapie, jointe à l'administration de glucose, accentue considérablement l'hypokaliémie par un mécanisme de transfert de K^+ de la phase extra-cellulaire dans les cellules.

Peu après la découverte de l'insuline, HARROP et BENEDICT avaient constaté que cette hormone abaissait la kaliémie. On sait maintenant que la synthèse glucidique absorbe du potassium (FENN) et l'injection d'insuline qui provoque cette synthèse est devenue un moyen classique d'abaisser la kaliémie tant dans un but thérapeutique (hyperkaliémie) que diagnostique (déclenchement d'un accès de paralysie périodique). On comprend ainsi que des doses massives d'insuline, *a fortiori* si on leur associe un apport de glucose, déterminent la migration de potassium dans les cellules et abaissent considérablement la kaliémie.

Cependant, pour que des paralysies se développent au cours des états d'hyperinsulinisme spontanés ou thérapeutiques, il faut que l'organisme ait été préalablement appauvri en potassium. Il en est ainsi chez les diabétiques en acido-cétose, comme il en fut chez l'un de nos malades (*obs. n° 7*) porteur d'un adénome langerhansien, dont le capital potassique avait été considérablement amoindri par une diarrhée prolongée. Ce n'est que dans la maladie de Westphal, qu'à l'exclusion de toute déplétion potassique l'insuline peut induire une paralysie avec hypokaliémie.

c) Le traitement peut encore amenuiser le capital potassique lorsqu'il comporte des lavages gastriques ou l'administration de D.O.C.A., ainsi qu'elle fut effectuée par BOULET et coll.

De la grande variété de ces mécanismes, il ne faudrait pas déduire que l'acidose diabétique comporte toujours un abaissement critique de la kaliémie et de la kalicytie. En réalité, s'il existe toujours une perte de potassium, elle ne s'objective que rarement sur le plan clinique : l'asthénie, le collapsus cardio-vasculaire sont alors les troubles les plus souvent observés ; les paralysies, quant à elles, font figure d'exceptions.

Il est intéressant de noter que les états de déplétion potassique s'accompagnent d'une baisse de la tolérance glucidique, ainsi que l'ont montré GARDNER et coll., MAHIER et STANBURY, Mc GREGOR et SHAPER. Certaines hyperglycémies insulino-résistantes, au cours du coma diabétique, pourraient relever d'une interruption de la glycogénèse par carence potassique.

II) OBESITES

GROSSMANN a rapporté un cas de paralysie périodique avec obésité dont il admet l'origine hypothalamique. PRADER et ZELLWEGER (cités par PLATTNER) ont signalé des accès paralytiques au cours d'un syndrome adiposo-génital avec troubles du fonctionnement rénal, chez un garçon de dix ans.

Le mécanisme de production de l'hypokaliémie ne semble pas avoir été exactement précisé dans ces observations. Selon toute vraisemblance, il ne s'agit pas de formes étiologiques originales de paralysies avec hypokaliémie, et ces cas appartiennent à l'un des groupes décrits : néphropathies ou hyperaldostéronisme.

III) HYPERPARATHYROIDIE

Parmi les éléments de la symptomatologie classique de l'hyperparathyroïdie figurent l'asthénie, l'hypotonie musculaire et les troubles psychiques.

BÖTTIGER, à la lumière d'une observation clinique particulièrement suggestive, impute ces manifestations à une hypokaliémie.

La malade, une femme de soixante-sept ans, est hospitalisée en avril 1952. Elle a subi en 1934 et 1941 l'ablation de calculs rénaux bilatéraux. Depuis 1947, elle est affligée d'arthralgies sans gonflement ni limitation du jeu articulaire, évoluant par poussées successives, accompagnées de fièvre et d'une accélération de la vitesse de sédimentation. A l'issue de deux séjours hospitaliers, en 1950 et 1951, le diagnostic de polyarthrite chronique est porté. En 1951, s'associaient aux signes articulaires une albuminurie, une hypertension artérielle et une hypercalcémie. L'année suivante, une asthénie croissante confine bientôt la malade au lit. A son entrée à l'hôpital, en avril 1952, elle est extrêmement lasse et ne peut se tenir debout. Couchée, elle peut à peine mouvoir ses membres et ne parvient que difficilement à parler. Cet état d'épuisement s'accompagne d'une hypotonie musculaire marquée, sans modification des réflexes tendineux, de somnolence et d'apathie, sans perte de la lucidité. L'asthénie physique et psychique subit une accentuation paroxystique par accès pluriquotidiens.

L'examen met en évidence l'endolorissement de certaines articulations, une ostéoporose diffuse, une infection urinaire, une insuffisance rénale (urée sanguine entre 0,50 et 0,70 g par litre ; baisse de la capacité de concentration). L'électrocardiogramme inscrit des altérations suggérant une hypercalcémie ou une hypokaliémie. Le bilan électrolytique sanguin indique, par litre : $K = 125 \text{ mg (3,2 mEq)}$; $Na = 3,36 \text{ g (146 mEq)}$; $Ca = 150 \text{ mg (7,5 mEq)}$; $CO_2 \text{ total} = 23 \text{ mEq (51 vol. p. 100)}$; phosphore = 61 mg.

L'administration orale de 3 g d'acétate de potassium par jour améliore considérablement l'état de la malade ; après une dose unique de 10 g de KCl, l'E.C.G. se normalise temporairement.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est évoqué et, en dépit de l'insuffisance rénale, une exploration chirurgicale est décidée qui permet l'exérèse d'un adénome parathyroïdien gauche. Les suites sont favorables ; malgré la persistance de l'insuffisance rénale, la kaliémie est retrouvée à des chiffres normaux, neuf mois après l'intervention. Les troubles neuro-musculaires ne se sont pas reproduits.

Avec l'auteur, on peut se demander quelle fut la signification de cette hypokaliémie. Il n'est pour l'expliquer ni carence d'apport, ni trouble digestif, ni traitement médicamenteux. La déplétion potassique

s'est donc effectuée par voie urinaire, selon toute vraisemblance. L'existence d'une néphropathie pourrait, à elle seule, rendre compte d'une déperdition rénale de potassium, mais non point dans le cas présent, puisque l'hypokaliémie ne s'est pas reproduite alors que persistait l'atteinte rénale et que l'apport supplémentaire de K était suspendu. Aussi est-il légitime de considérer l'hypokaliémie comme la conséquence directe de l'hyperfonctionnement parathyroïdien. BÖTTIGER n'a trouvé, dans la littérature, qu'une seule observation où fut mentionnée l'étude de la kaliémie, qui était également abaissée dans ce cas.

L'hyperparathyroïdie est susceptible, nous l'avons dit, d'entraîner une asthénie, une hypotonie musculaire et des troubles psychiques : ces manifestations sont habituellement attribuées à l'hypercalcémie. BÖTTIGER fait à ce propos différentes remarques : d'une part, des troubles semblables s'observent au cours d'états de déplétion potassique de causes diverses et, comme dans l'observation précédente, sont remarquablement influencés par la seule thérapeutique potassique. D'autre part, l'hypercalcémie, si elle peut modifier l'E.C.G., n'altère pas le fonctionnement neuro-musculaire périphérique. En outre, l'hypotonie musculaire n'a jamais été observée au cours de l'intoxication par le calciférol qui détermine une hypercalcémie.

L'hypokaliémie est-elle donc un stigmate humoral fréquent sinon constant, et méconnu, responsable d'une partie de la symptomatologie clinique de l'hyperparathyroïdie ? L'étude d'une seule observation ne permet pas de répondre affirmativement à cette question, mais, du moins invite-t-elle à l'exploration systématique du métabolisme potassique, chaque fois qu'une hyperparathyroïdie sera suspectée.

IV) ALDOSTERONISME PRIMAIRE : SYNDROME DE CONN

A) ETUDE CLINIQUE

Dans une publication, désormais classique, J.W. CONN, en 1955, décrit le syndrome d'hyperaldostéronisme primaire auquel son nom reste attaché. L'hypokaliémie contrastant avec la fuite rénale du potassium représente l'une des anomalies humorales les plus constantes de ce syndrome. Elle est responsable d'un état d'asthénie intense et prolongé, prenant dans certains cas le caractère de véritables paralysies.

1° Il nous semble opportun de rappeler succinctement la remarquable observation de J.W. CONN.

Une femme de trente-quatre ans présente depuis sept ans des accès de fatigue généralisée. A quatre reprises, sont apparues des paralysies affectant les deux

membres inférieurs en totalité, empêchant toute activité durant deux jours et régressant spontanément en quelques heures. La malade se sent bien entre les accès ; elle se plaint toutefois de spasmes musculaires épisodiques intéressant les membres supérieurs et parfois aussi les membres inférieurs ; depuis quatre ans, sa tension artérielle est élevée : la maxima avoisine 18-19 cm Hg. On retient encore la notion d'une polydipsie et d'une polyurie avec pollakiurie nocturne ; une protéinurie a été décelée à plusieurs examens.

Lorsque la malade est hospitalisée, sa force musculaire est intacte ; les réflexes tendineux sont vifs ; il existe des signes de Chvostek et de Trousseau. Les examens du sang indiquent : pH = 7,62 ; CO_2 total plasmatique = 82 volumes p. 100 ; chlore = 101 à 103 mEq p. 1.000 ; sodium = 146 à 151 mEq p. 1.000 ; potassium = 1,6 à 2,5 mEq p. 1.000. Les urines sont alcalines (pH : 7,17 à 7,54) ; leur densité (1011) n'est influencée ni par la restriction de boissons, ni par l'injection de post-hypophyse.

Ainsi coexistent une alcalose sanguine métabolique, une hypokaliémie, une hypernatrémie et une alcalose urinaire avec hyposthénurie.

L'élimination urinaire de l'aldostérone est de 20 à 30 fois supérieure à la normale, alors que les autres dosages hormonaux montrent une fonction cortico-surrénalienne normale.

La mise en observation de la malade permet de recueillir divers renseignements :

- 1° Le rapport des concentrations salivaires : Na/K est extrêmement bas.
- 2° L'administration d'hydrocortisone ou d'A.C.T.H. est suivie d'une rétention de chlore et de sodium, puis au bout de deux à trois jours d'une brusque élimination paradoxale de ces ions ; après arrêt de l'A.C.T.H., second paradoxe, une rétention chlorurée-sodique apparaît, alors que la fonction de la surrénale devrait être déprimée.
- 3° L'organisme est extrêmement avide de potassium ; avec un apport de 300 mEq par jour, on constate une rétention de potassium et une élimination de sodium qui cessent dès que l'apport supplémentaire de K^+ est interrompu ; avec un apport de 100 mEq par jour, le bilan devient négatif.

Sur cet ensemble d'éléments, l'auteur conclut à l'existence d'une hyperproduction d'aldostérone et décide une surrénalectomie. L'exploration découvre une tumeur cortico-surrénalienne droite qui contient une quantité d'aldostérone de 75 à 150 fois supérieure à la normale.

Les signes cliniques et humoraux disparaissent peu après l'intervention.

* *

Depuis la description de CONN, un certain nombre d'observations d'hyperaldostéronisme primaire ont été rapportées, dont le diagnostic fut affirmé soit à l'intervention, soit à l'autopsie. Quelques-unes de ces observations avaient été initialement données comme des exemples de néphrites avec perte de potassium (EVANS et MILNE ; RUSSEL, MARSHALL et STANTON) ; l'existence d'un hyperaldostéronisme fut

objectivée secondairement. Il est probable que les syndromes de déplétion potassique d'origine rénale rapportés par KJERULF-JENSEN, par EARLE, SHERRY, EICHNA et CONNAN, et par SAYERS, EYRE et SIMS, aient été des cas d'hyperaldostéronisme primaire.

2° Il n'est pas dans notre propos d'entreprendre l'étude détaillée du syndrome de Conn. Nous n'en rappellerons que les grandes lignes avant de nous attarder sur les manifestations neurologiques dont il est fait état dans diverses observations.

a) L'hyperaldostéronisme primaire s'individualise par une symptomatologie relativement riche représentée par :

- des accès périodiques d'asthénie revêtant le caractère d'authentiques paralysies transitoires et spontanément régressives ;
- des signes de tétanie : accès de contractures musculaires, paresthésies et engourdissement des extrémités ; la tétanie peut être latente et ne se manifester que par les signes de Chvostek et de Trousseau ;
- une hypertension artérielle, quasi constante, sans œdèmes et relativement bien tolérée ;
- des signes urinaires : polyurie, pollakiurie nocturne et leur corollaire, la polydipsie.

b) Les stigmates biologiques essentiels sont :

- l'alcalose métabolique, l'hypokaliémie, l'hypernatrémie, la normocalcémie ;
- l'alcalose urinaire, l'hyperkaliurie et l'hyposthénurie non modifiée par l'injection d'hormone post-hypophysaire.

Il existe fréquemment, en outre, une albuminurie et une altération des épreuves fonctionnelles rénales.

c) Le diagnostic, soupçonné sur cet ensemble de troubles cliniques et humoraux, ne peut être affirmé que par les dosages hormonaux et la découverte d'une tumeur du cortex surrénal.

I) La sécrétion des hormones cortico-surrénaliennes autres que l'aldostérone apparaît normale tant spontanément qu'après stimulation de la glande par l'A.C.T.H. Par contre, l'élimination urinaire de l'aldostérone est nettement augmentée. Cette marque indiscutable du syndrome de Conn ne peut cependant pas toujours être objectivée :

- D'une part, en effet, les techniques de dosage de l'aldostérone sont complexes et ne peuvent être utilisées actuellement que par des laboratoires hautement spécialisés ; cet obstacle a conduit certains auteurs (CHALMERS ; HELLEM) à préconiser l'emploi de méthodes de dosage indirect, de réalisation plus aisée.

telles que l'établissement du rapport Na^+/K^+ salivaire, fidèle témoin de la sécrétion d'aldostérone, ou l'épreuve à l'A.C.T.H. ou l'hydrocortisone, dont CONN a montré les effets paradoxaux sur le métabolisme chloruré-sodique dans les cas d'hyperaldostéronisme.

— D'autre part, l'élévation de l'aldostéronurie ne serait pas constamment retrouvée, comme l'ont montré certains auteurs (CHALMERS et coll. ; MILNE, MUEHRCKE et AIRD ; RUSSEL et MARS-HALL) dans des cas où fut vérifiée l'existence d'une tumeur.

II) Le pneumo-rétro-péritoine permet dans certains cas la découverte d'une tumeur du cortex surrénal, mais bien souvent cette méthode n'a pas apporté la conviction. Aussi doit-on conclure, avec MILNE et MUEHRCKE, que la certitude du diagnostic n'est donnée que par l'intervention chirurgicale ou l'autopsie.

Dans la majorité des cas, existe une tumeur : adénome cortical, jaunâtre, encapsulé, développé aux dépens de la zone fasciculée ; plus rarement, carcinome primitif ou secondaire. Cependant, on ne découvre parfois qu'une hyperplasie surrénale bilatérale (Van BUCHEM).

3° *Les paralysies musculaires avec hypokaliémie* qui retiennent notre attention, sans être ni constantes ni caractéristiques du syndrome de Conn, y prennent une allure assez particulière. Il n'est pour s'en rendre compte que de se rapporter aux descriptions qui en ont été faites.

a) EVANS et MILNE ont noté les faits suivants :

Alors qu'elle se portait parfaitement bien, leur malade éprouva soudainement une impression de lourdeur des membres ; la paralysie se compléta, atteignant les membres inférieurs puis les membres supérieurs, et persista pendant deux semaines. Pendant neuf ans, se reproduisirent de semblables accès, chacun durant de deux à vingt jours et se terminant par la guérison ; on ne constata jamais ni troubles respiratoires, ni paralysie des nerfs crâniens ; entre les accès paralytiques, persistait une certaine asthénie. Les auteurs découvrirent à l'occasion d'un accès, une hypokaliémie (1,4 mEq) qui mit sur la voie du diagnostic ; il existait alors une paralysie avec aréflexie des membres inférieurs ainsi qu'une parésie des membres supérieurs avec persistance des réflexes ; aucun trouble sensitif.

b) La malade de CHALMERS et coll.

Souffre depuis trois ans d'accès parétiques répétés, chacun durant une semaine, et marqués par une diminution de force et une raideur des membres supérieurs ; les pieds raclent le sol à la marche ; la tête ne peut être maintenue droite. L'un de ces épisodes motive une hospitalisation.

La répartition du déficit moteur est dépourvue de systématisation ; il intéresse les muscles adducteurs des bras, les extenseurs des avant-bras, les fléchisseurs du

coude gauche, du poignet et de la main droite, les muscles psoas et ischio-jambiers ; la tête ne peut être détachée du plan du lit. Les réflexes sont vifs, la sensibilité est intacte. Ces paralysies coexistent avec un abaissement de la kaliémie à 1,7 mEq pour 1.000.

c) CAMPBELL et coll.

Découvrent à l'examen de leur malade un ptosis bilatéral, une paralysie des muscles fléchisseurs de la nuque, une réduction diffuse de la force musculaire prédominant aux membres inférieurs et notamment sur les muscles des loges antérieures des cuisses et des jambes qui sont pratiquement paralysés. Les masses musculaires sont hypotoniques. Certains réflexes sont absents, d'autres sont retrouvés. La sensibilité n'est pas perturbée. Cette malade a présenté plusieurs accès de ce type depuis trois ans.

d) Chez la malade d'HELLEM.

Les accès parétiques se reproduisent depuis quatre ans, frappent généralement les membres inférieurs mais parfois aussi les muscles du tronc et du cou ; le plus sévère a duré trois semaines.

e) Deux des malades d'HEWLETT ont présenté des paralysies.

L'une d'elles éprouve par accès une asthénie intense et généralisée ; les muscles du cou et de la déglutition ont été paralysés au cours d'un accès.

L'autre malade a vu s'installer quinze fois en deux ans une paralysie des doigts, d'une durée de quatre à sept jours.

f) BROOKS et coll.

Ont retrouvé dans les antécédents de l'un de leurs patients une paralysie faciale gauche fugace, qui a régressé après trois jours d'évolution.

g) L'observation de SKANSE et coll. est remarquable par la grande variété des manifestations neurologiques qu'elle comporte.

Les accès parétiques, parfois accompagnés d'une gêne respiratoire, se répètent depuis 1951. Lors du premier épisode, la malade ne pouvait se servir de ses membres supérieurs pour s'alimenter. En 1953 : paralysie des deux membres inférieurs. En avril 1955 : paralysie faciale qui régresse au bout d'une semaine. En août 1955 : paralysie des deux membres supérieurs, parésie du psoas et des muscles pharyngolaryngés droits, parésie des péroniers du côté gauche ; la kaliémie est à 2,6 mEq p. 1.000. En mai 1956 : fatigue musculaire généralisée avec importante gêne respiratoire.

Les accès durent de moins d'une heure à une semaine ; aux troubles moteurs, s'associent parfois des paresthésies, un engourdissement et un tremblement des mains.

h) Récemment, F. SIGUIER, E.E. BAULIEU, D. HIOCO, Cl. BETOURNE, P. ROBET et Ch. DUBOST ont rapporté le premier cas français d'hyper-

aldostéronisme primaire. Ces auteurs ont analysé avec une grande précision les manifestations motrices dont est parsemée l'histoire clinique de leur malade.

L'asthénie permanente est apparue en 1954, mais elle a été précédée d'épisodes paroxystiques décelables dès 1950 : lassitude subite extrême et invincible, crises parétiques revêtant à deux reprises une topographie hémiplegique. En 1955, trois accès de paralysies se sont déroulés : « Tous trois ont en commun : la soudaineté de leur apparition, leur régression spontanée, rapide, et l'absence de tout signe neurologique objectif — notamment pyramidal —, lors des examens pratiqués à leur occasion. Le premier épisode a duré quinze jours et n'a atteint que la jambe droite. Le second a frappé les deux jambes, prédomine à droite et dure trois jours. Le troisième atteint les deux membres inférieurs d'égale façon et cède en deux semaines. »

i) CRANE et coll.

Notent chez leur malade, en quatre ans d'évolution, cinq accès quadriparétiques prédominant aux membres inférieurs, débutant graduellement et régressant de même au bout de trois à sept jours.

Comme il ressort à la lecture de ces diverses observations, la symptomatologie motrice du syndrome de Conn offre d'un cas à l'autre de nombreux points communs que nous tenterons de schématiser.

L'asthénie est constamment présente, à un moment quelconque de l'évolution ; elle est quelquefois permanente, mais son caractère essentiel est d'évoluer par accès paroxystiques ; elle est susceptible de s'intensifier au point de mériter la dénomination de parésie et même de paralysie.

Les accès ne sont que très rarement déclenchés par un facteur précis tel que le froid (EVANS et MILNE ; CONN) ; en règle générale, ils éclatent subitement, inopinément.

L'atteinte motrice progresse rapidement et se maintient pendant une durée variable, s'échelonnant entre moins d'une heure et trois semaines. La rétrocession s'effectue spontanément, en un temps très court ; il ne persiste aucune séquelle si ce n'est parfois une certaine asthénie.

Les paralysies avec déplétion potassique sont remarquables, au cours du syndrome de Conn, par leur extrême polymorphisme : d'un malade à l'autre, d'un accès à l'autre chez le même malade, le déficit moteur peut emprunter les topographies les plus variables. La plus fréquente est certainement l'atteinte des membres et surtout des membres inférieurs ; mais les muscles du cou sont assez souvent touchés et il n'est pas exceptionnel de noter des troubles respiratoires et une paralysie d'un ou de plusieurs nerfs crâniens.

Très particulière aussi est la coexistence de signes de tétanie et notamment de paresthésies, alors que les paralysies avec hypokaliémie sont généralement dépourvues de manifestations sensitives.

Lorsque s'installent des paralysies, il est de règle de trouver une kaliémie abaissée, sans que l'on puisse établir de rapport précis entre le degré d'hypokaliémie et la sévérité des paralysies.

B) *PATHOGENIE DE L'HYPOKALIEMIE DANS LE SYNDROME DE CONN*

Il est admis que l'asthénie et les paralysies musculaires sont les conséquences de la déplétion potassique, tandis que la rétention sodique explique l'hypertension et que l'alcalose fixe rend compte des signes de tétanie avec calcémie normale. Le syndrome de Conn est donc une maladie métabolique par excellence.

A l'origine des désordres électrolytiques, il est un fait démontré : l'hyperproduction de l'aldostérone. Expérimentalement, et bien avant qu'il n'ait été individualisé cliniquement, le tableau de l'hyperaldostéronisme pur a pu être reproduit par l'administration massive de desoxycorticostérone (KUHLMANN ; FERREBEE). L'excès d'aldostérone provoque un accroissement de la rétention de sodium par le rein. Pour éviter une surcharge du secteur extra-cellulaire, l'organisme dissimule une grande partie du sodium retenu dans le secteur cellulaire. L'entrée de sodium dans les cellules est contrebalancée par une sortie de potassium qui est éliminé par le rein en échange avec le sodium réabsorbé, l'aldostérone agissant directement sur ces échanges tubulaires distaux, comme l'ont montré BERLINER et coll. Ainsi se constitue une déplétion potassique dont l'étude des bilans au cours de l'épreuve de charge en potassium permet de mesurer l'importance, souvent considérable.

La déplétion potassique est responsable de certaines altérations spécifiques des cellules tubulaires rénales, qui ont été maintes fois vérifiées par des études anatomiques et qui rendent compte cliniquement de l'albuminurie et des altérations fonctionnelles rénales fréquemment décelées chez ces malades.

Il est assez remarquable que la rétention de sodium ne s'accompagne pas d'oligurie et d'œdèmes, mais au contraire d'une polyurie et d'une hyposthénurie. Cela provient de l'inactivation de l'hormone antidiurétique antéhypophysaire : l'injection de cette hormone, on l'a vu, ne modifie ni le volume de la diurèse, ni la concentration des urines. Deux hypothèses permettent d'expliquer cette inactivation : l'aldostérone exercerait une action inhibitrice directe, ou bien, les lésions rénales déterminées par la déplétion potassique rendraient le tube rénal insensible à l'action de l'hormone antidiurétique.

E.E. BAULIEU, P. ROBET, A. REINBERG, D. HIOCO et Mme A. WESSELS, s'étonnent de l'absence paradoxale d'œdèmes, de l'inconstance ou de la discrétion de l'hypernatrémie, de l'absence de diurèse sodique post-opératoire dans certains cas. Ils proposent une hypothèse pathogénique qui ferait du syndrome de Conn, non plus un hyperaldostéronisme primaire, mais un « hypercorticisme minéralo-corticoïde mixte ». La tumeur surrénalienne sécrèterait en excès de l'aldostérone en même temps qu'un facteur X d'élimination du sodium. La déplétion potassique résulterait de la sommation des effets de ces deux hormones ; le sodium serait soumis à leurs actions contradictoires. Cette ingénieuse hypothèse est en cours de vérification.

V) SURCHARGE EN HORMONES CORTICO-SURRENALIENNES

La surcharge en hormone minérale cortico-surrénalienne peut aussi résulter d'un apport thérapeutique excessif, mais il est exceptionnel dans ce cas de voir apparaître des paralysies telles que les ont signalées THORN, DORANCE et DAY.

Dans une statistique portant sur 158 addisoniens traités par l'acétate de désoxycorticostérone, ces auteurs relèvent 2 p. 100 de paralysies avec hypokaliémie.

L'un des malades reçut, avant et après une néphrectomie pour tuberculose rénale, une dose quotidienne de 25 mg de D.O.C.A. associée à l'apport supplémentaire de sel et de glucose. A deux reprises, il présenta une fatigue musculaire intense et des paralysies des muscles extenseurs de la nuque, des mains et des pieds. Ces troubles s'installèrent rapidement, furent transitoires et rétrocedèrent sans séquelles.

THORN note que ces paralysies peuvent être prévenues et guéries par un régime apportant du potassium.

Expérimentalement, nous l'avons vu, ces faits sont reconnus depuis longtemps. KUHLMANN et collaborateurs ont montré que l'administration au chien de fortes doses de D.O.C.A. produisait une déplétion pouvant atteindre le tiers du capital potassique, avec apparition de paralysies musculaires. Celles-ci surviennent d'autant plus tôt que le régime de l'animal est moins riche en potassium, et peuvent être évitées par l'adjonction de KCl. En clinique, le soin avec lequel on veille à prévenir la déplétion potassique explique la rareté des accidents neurologiques au cours de la corticothérapie. Plusieurs auteurs ont mentionné l'apparition d'une asthénie plus ou moins marquée et parfois d'une aréflexie tendineuse chez des malades soumis à la D.O.C.A. (MOEHLIG et JAFFE) ou à la cortisone ou l'A.C.T.H. (ELKINTON et coll. ; TAYLOR et coll. ; IRONS et coll.) ; mais, dans ces cas, il ne fut pas noté de véritables paralysies.

VI) PARALYSIES AVEC HYPOKALIEMIE SECONDAIRES A L'INGESTION D'EXTRAIT DE REGLISSE

A) ETUDE CLINIQUE

Des déplétions potassiques secondaires aux surcharges d'hormones cortico-surréaliennes, nous rapprocherons, en raison d'une certaine parenté dans leur pathogénie, celles qui ont pu se produire au cours du traitement par les sels sodiques de l'acide para-amino-salicylique.

1° En 1950, CAYLEY rapporta 3 cas d'hypokaliémie survenue dans ces conditions, dont l'un fut illustré par des paralysies.

Il s'agissait d'une malade recevant 18 g par jour de P.A.S. *per os* dans de l'extrait de réglisse. Au trente-huitième jour du traitement, elle se plaignit d'une fatigue de l'annulaire gauche qui s'étendit vite aux autres doigts de la main. Le lendemain, la main droite fut prise ; puis la paralysie progressa, sans dépasser les membres supérieurs, atteignant à gauche les muscles extenseurs des doigts, de la main et de l'avant-bras, le deltoïde et les interosseux ; et à droite, les extenseurs des doigts et de la main. La sensibilité était intacte. La kaliémie fut trouvée à 136 mg p. 1.000. Le P.A.S. fut arrêté. La paralysie commença à régresser le huitième jour, pour disparaître le dixième, alors que la kaliémie atteignait 206 mg pour 1.000.

2° Peu après le rapport de CAYLEY, des auteurs australiens : HEARD, CAMPBELL, HURLEY et FERGUSON observèrent une déplétion potassique chez 12 tuberculeux pulmonaires recevant une préparation de P.A.S. sodique. Dans la plupart de ces cas, la kaliémie et l'électrocardiogramme furent vérifiés avant et pendant le traitement. Chez 5 malades, l'abaissement de la kaliémie, à des taux très bas (jusqu'à 79 mg p. 1.000), s'accompagna d'une asthénie intense et, dans 2 cas, d'une paralysie véritable avec diminution ou abolition des réflexes tendineux, absence de troubles sensitifs, intégrité du territoire des nerfs crâniens, réflexes cutanés plantaires en flexion. Ces accidents obligèrent à interrompre le traitement et régressèrent sous l'influence d'un apport potassique parfois considérable.

3° Les 2 observations de STRONG (1951) complètent heureusement cette série.

— Le premier malade présente au treizième jour d'un traitement par le P.A.S. buccal (20 g par jour dans 6 cm³ d'extrait glycyrrhizinique), une importante fatigue musculaire des membres et du tronc, et une diminution des réflexes tendineux. L'association de crampes musculaires et d'un signe de Trousseau suggère la possibilité d'une tétanie. De fait, la réserve alcaline est élevée (85 volumes p. 100) et la calcémie basse (88 mg p. 1.000). Le P.A.S. est interrompu. Malgré l'administration de chlorure d'ammonium et de calcium, la fatigue persiste et l'on

pense à une déplétion potassique. Au neuvième jour, la kaliémie est à 150 mg pour 1.000.

— Le second malade, atteint d'une tuberculose disséminée, pulmonaire, cérébelleuse et rénale, est mis au P.A.S. buccal, dont il vomit une grande partie au début du traitement. Un électrocardiogramme systématique au sixième jour du traitement indique des signes de carence potassique, bien que la kaliémie soit normale. Au cours de la quatrième semaine, il accuse une lourdeur du pouce, de l'index et du médus de la main gauche. Quatorze jours plus tard, il présente une asthénie intense et diffuse avec paralysie et diminution des réflexes des deux membres supérieurs; la sensibilité à la douleur est émoussée à l'extrémité des doigts de la main gauche. Il existe un signe de Trousseau. L'injection de 1 mg de prostigmine est inefficace. A deux reprises, la kaliémie est trouvée à 85 mg p. 1.000. Quelques jours plus tard, apparaît un prolapsus rectal que l'auteur attribue à une parésie des muscles de la ceinture pelvienne. Le malade reçoit alors 9 g de KCl pendant six jours. Les paralysies régressent progressivement, tandis que la kaliémie s'élève à 221 mg p. 1.000.

B) PATHOGENIE

Nous devons à STRONG de précieux éclaircissements sur la pathogénie de la déperdition potassique qui présida au développement de ces paralysies. De tels accidents ne furent signalés que dans les pays anglo-saxons où le P.A.S. était administré sous forme de sel sodique en solution dans un extrait de réglisse.

1° On sait que l'administration importante et prolongée de sodium est susceptible d'engendrer un état d'alcalose et une fuite potassique.

En 1949, CATES, chez un malade traité pour une maladie d'Osler par une association de pénicilline et de para-amino-hippurate de sodium, constata la survenue d'une soif intense, d'œdèmes périphériques, puis d'une faiblesse musculaire progressive et de troubles respiratoires. Ces signes s'accompagnaient d'une alcalose, d'une hypochlorémie et d'une hypokaliémie à 100 mg p. 1.000.

L'arrêt du traitement et la prescription de potassium corrigèrent rapidement ces troubles. Ce malade recevait chaque jour 25 g de sodium environ. Il est concevable qu'une telle surcharge puisse engendrer une déplétion potassique importante, mais il n'en est pas de même chez les sujets soumis au P.A.S. qui ne recevaient guère qu'un excès de sodium de 2 g par jour.

2° Un rôle primordial paraît devoir être attribué à l'extrait de réglisse dont tous les malades sans exception reçurent une quantité notable. HEARD, CAMPBELL et coll. pensaient que la perte de potassium était due à quelque impureté contenue dans la préparation de P.A.S.

STRONG incrimina précisément l'extrait de réglisse, sur des arguments parfaitement fondés.

En effet, MOLHUYSEN et coll., en 1950, découvrirent que cette préparation exerçait des effets semblables à ceux de la désoxycorticostérone. GROEN, PELSER, WILLEBRANDS et KAMMINGA confirmèrent cette constatation en soumettant un addisonien préalablement traité par la D.O.C.A. à une administration quotidienne de 15 g d'extrait de réglisse. Ils obtinrent des résultats superposables à ceux de la D.O.C.A., mais notèrent que l'efficacité de ce traitement, comme les troubles résultant de son interruption, étaient plus lents à se manifester.

Il est à souligner que l'un des malades de HEARD, CAMPBELL et coll. a présenté des arthralgies telles qu'on les observe au cours des surcharges en D.O.C.A.

Selon toute vraisemblance, la déplétion potassique résulte donc à la fois de la surcharge sodée et de l'action pharmaco-dynamique de l'extrait de réglisse.

On peut, cependant, s'étonner de l'extrême rareté de cette perturbation, en regard de la large utilisation de la réglisse ; il faudrait admettre une idiosyncrasie vis-à-vis de ce produit.

Enfin, il n'est pas impossible, comme le remarquent HEARD et CAMPBELL, que l'anorexie, fréquente chez les tuberculeux, ait légèrement contribué à la carence potassique en restreignant l'apport alimentaire.

VII. DES DIFFICULTES QUE PEUT SOULEVER LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE D'UNE DEPLETION POTASSIQUE

SYNDROME DE CONN ? NÉPHRITE TUBULAIRE CHRONIQUE ? INGESTION ABUSIVE D'EXTRAIT DE RÉGLISSE ?

Une observation clinique de paralysies avec hypokaliémie par déplétion potassique, actuellement à l'étude, et dont le diagnostic étiologique est encore hésitant, montrera quelles extrêmes difficultés peuvent parfois se présenter au cours de la recherche de l'exact mécanisme d'une fuite potassique.

Un homme de trente et un ans est hospitalisé pour une quadriplégie flasque qui s'est installée par étapes successives en soixante heures. Le diagnostic clinique de paralysies avec hypokaliémie est posé. Les examens complémentaires en apportent la confirmation, en indiquant, à côté de l'hypokaliémie, une alcalose métabolique plasmatique. La notion de déplétion potassique par voie urinaire est aisément acquise. La symptomatologie clinique et humorale, et l'exploration du métabolisme potassique, évoquent un syndrome de Conn ; mais l'élimination urinaire de l'aldostérone est normale et le pneumorétropéritoine ne permet pas d'affirmer l'existence d'une tumeur cortico-surrénalienne. Il existe des altérations du fonctionnement rénal, ce qui ne surprend guère, celles-ci étant habituelles au cours

des états de déplétion potassique sévère ; mais la découverte d'une malformation rénale incite à reconsidérer l'hypothèse d'une tubulopathie chronique, initialement écartée devant l'existence d'une alcalose plasmatique. Dans les mois qui ont précédé les paralysies, le sujet a bu 4 litres par jour environ d'une préparation contenant des doses notables d'extrait de réglisse ; ce produit accroit manifestement la déperdition rénale de potassium.

S'agit-il d'un syndrome de Conn révélé après ingestion de réglisse ? S'agit-il d'une tubulopathie rénale avec perte de potassium aggravée par l'action de l'extrait de réglisse ? S'agit-il enfin d'un pseudo-syndrome de Conn imputable aux seuls effets pharmacodynamiques de la réglisse ? La seconde hypothèse paraît définitivement écartée.

OBSERVATION N° 11

Col... André, trente et un ans, entre le 23 janvier 1958 au Centre Neuro-Respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard, adressé par l'Hôpital de Ville-Evrard, pour une quadriplégie flasque.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Depuis novembre 1957, le malade se plaint d'anorexie, d'un amaigrissement de 10 kg, d'une soif invincible, l'entraînant à boire 5 à 6 litres de boissons par vingt-quatre heures et le réveillant la nuit, et d'une polyurie.

Vers le 10 janvier, apparaissent des fourmillements au niveau des extrémités distales, remontant parfois jusqu'à la racine des membres.

Le 21 janvier, au réveil, le malade ne peut plus relever la main gauche ; la paralysie s'étend à divers muscles du bras, de l'avant-bras et de la main.

Le 22 janvier, le membre inférieur gauche est paralysé.

Dans la matinée du 23, le membre inférieur droit est pris à son tour ; au début de l'après-midi, la quadriplégie s'est complétée.

ANTÉCÉDENTS

Quelques faits intéressants sont à retenir :

Jusqu'en 1953, le sujet est en bonne santé.

En mars 1953, à la suite de conflits conjugaux, il commence à boire ; l'éthylisme le conduit à Ville-Evrard où il subit une première cure de désintoxication.

En janvier 1955, il est traité à Limoges pour des « coliques néphrétiques ».

En juillet 1955, il est hospitalisé au Mans pour une méningite lymphocytaire virale ; à cette époque, il accuse polydipsie et polyurie.

En décembre 1955 : nouvelle hospitalisation au Mans après deux chutes sur la voie publique, que le malade attribue à une intense fatigue musculaire.

De mars 1956 à mai 1957, après récurrence de l'éthylisme, seconde cure de désintoxication à Ville-Evrard.

En août 1957, la reprise des habitudes d'intempérance motive une troisième hospitalisation à Ville-Evrard. Son état paraît s'améliorer quelque peu, jusqu'à la réapparition en novembre d'asthénie, amaigrissement, polydipsie, polyurie.

EXAMEN A L'ENTRÉE LE 23 JANVIER 1953

1) *Cliniquement*, on constate :

— Un déficit moteur dépourvu de toute systématisation, inégal et asymétrique, intéressant grossièrement les quatre membres et le cou ; il prédomine sur les psoas, les jambiers antérieurs et les extenseurs du gros orteil, sur les deltoïdes, les fléchisseurs et extenseurs des doigts, de la main et de l'avant-bras, sur les sterno-cléido-mastoïdiens. Les muscles atteints sont hypotoniques.

— Tous les réflexes ne sont pas également modifiés : aux membres supérieurs, seuls sont obtenus le stylo-radial droit et le tricipital gauche ; aux membres inférieurs, l'achilléen droit est aboli, le gauche très faible ; les rotuliens sont présents ; le réflexe cutané plantaire est indifférent à gauche et fléchit à droite.

— La contraction idio-musculaire est abolie dans tous les territoires paralysés.

— Il n'existe aucun trouble sensitif objectif superficiel ni profond, mais les fourmillements persistent dans les quatre membres.

— On note encore une mydriase, un nystagmus horizontal bilatéral, l'absence de troubles respiratoires. La conscience est intacte.

Le reste de l'examen clinique ne décèle que des troubles cardio-vasculaires : vaisseaux du cou exagérément battants, signe de la sonnette au pli du coude, souffle systolique modéré mais étendu à toute l'aire précordiale, pouls à 80, T.A. à 15-8.

Les caractères séméiologiques des paralysies, les troubles cardio-vasculaires, la précession d'asthénie, polydipsie et polyurie, font porter le diagnostic de paralysies avec hypokaliémie, l'existence de fourmillements incitant à penser qu'une alcalose métabolique est associée. Les investigations complémentaires sont orientées dans ce sens.

2) *Examens complémentaires* :

a) L'examen du sang artériel indique une alcalose métabolique : $\text{pH} = 7,49$; CO_2 total plasmatique = 91 volumes (41 mEq p. 1.000) ; insuffisamment compensée par une acidose gazeuse (p. $\text{CO}_2 = 53$ mm Hg ; avec hypokaliémie ($\text{K} = 64$ mg — 1,5 mEq) ; hypernatrémie ($\text{Na} = 3,40$ g = 148 mEq) et hypochlorémie ($\text{Cl} = 3,40$ g = 96 mEq) ; et une hémodilution (protides = 64 g ; hématoците = 38 p. 100). Les taux d'urée (0,20 g), de glycémie (1,05 g), de calcium (104 mg) et de magnésium (21,4 mg) plasmatiques sont normaux.

b) Les urines sont acides : $\text{pH} = 5,37$, pauvres en potassium (0,40 g par litre).

c) L'électrocardiogramme inscrit des altérations caractéristiques de l'hypokaliémie.

d) L'électromyogramme d'un muscle radial droit montre un tracé simple fait d'un potentiel unique, bref, d'une amplitude de 200 microvolts battant à une fréquence de 12 cycles/seconde.

e) L'électroencéphalogramme est normal.

EVOLUTION

Le diagnostic se trouve ainsi vérifié. L'existence d'une longue phase prémonitoire permet de retenir l'hypothèse d'une déplétion potassique, d'origine vraisem-

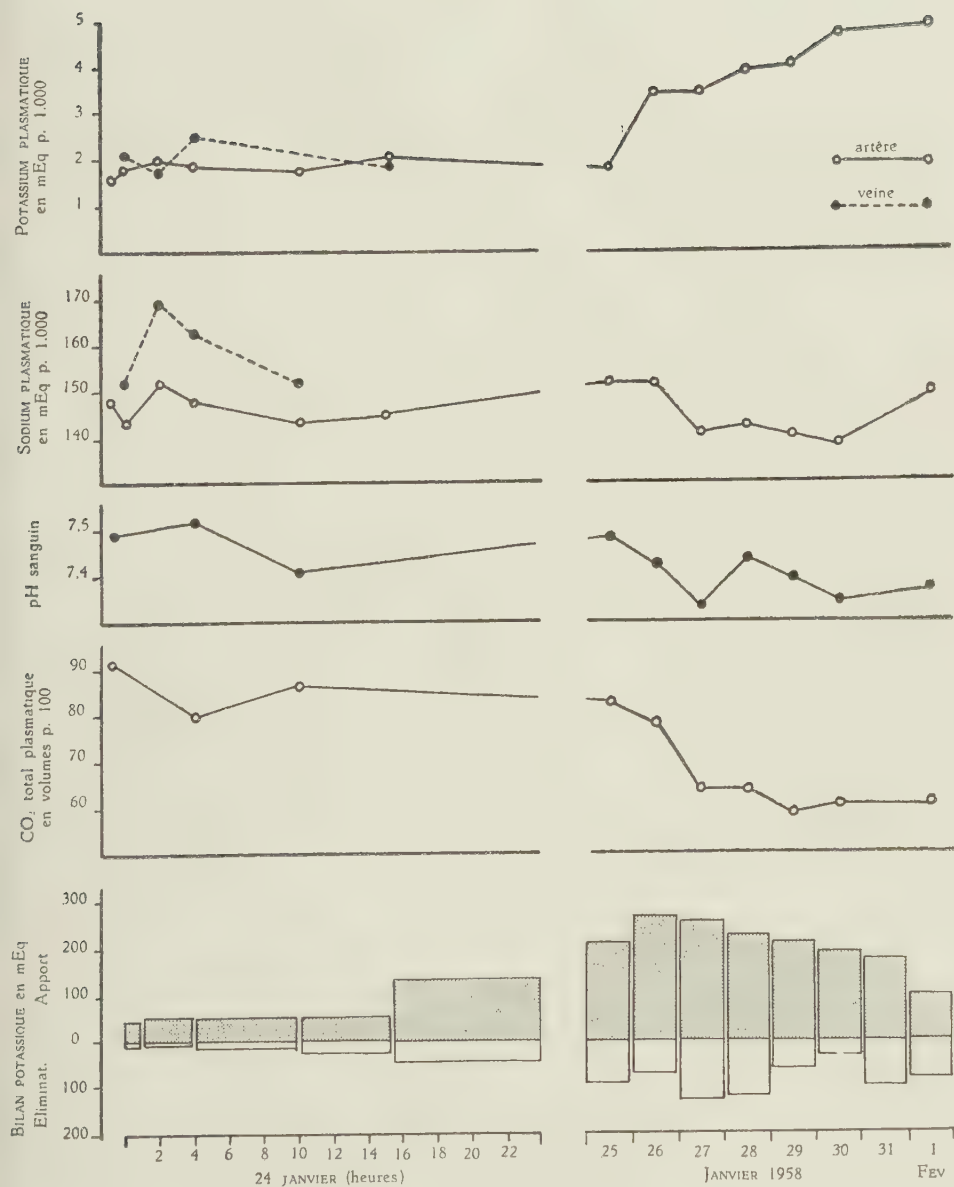


TABLEAU IX (obs. n° 11)

Représentation graphique des variations des constantes biologiques et du bilan potassique au cours des premières vingt-quatre heures et des huit jours suivants

blement urinaire puisque le malade n'a présenté ni diarrhée, ni vomissements et que d'autre part il est polyurique.

Le traitement est commencé à minuit le 23 janvier. Il comporte l'infusion veineuse d'un soluté composé de 3,75 g de KCl pour 500 cm³ d'eau distillée. Dans l'avant-bras opposé, deux trocarts de Cournand sont placés, l'un dans l'artère humérale, l'autre dans la veine céphalique. Des échantillons de sang sont prélevés à plusieurs reprises. Les urines sont recueillies à chaque changement de flacon de KCl. Des électrocardiogrammes et myogrammes sont enregistrés, en série (cf. tableau IX).

Durant les quinze premières heures du traitement, on assiste à une lente récupération de la force musculaire qui s'effectue sans ordre particulier ; avec la motilité, la contraction idio-musculaire réapparaît. Les réflexes sont bientôt tous retrouvés et deviennent vifs. Vers 4 heures du matin, l'évolution est troublée par une intense crise de tétanie, absolument typique cliniquement, avec à l'E.M.G. présence d'une activité spontanée et de doublets. Cette crise imputable à la recharge potassique chez ce sujet en alcalose cède rapidement à l'administration de calcium.

Vers 15 heures, le 24 janvier, le malade est beaucoup mieux, ne présente plus aucun signe neurologique objectif, mais demeure extrêmement fatigué ; la soif est moins vive ; la kaliémie ne s'est guère élevée ; le bilan potassique est nettement positif. L'apport de KCl est maintenu, par voie veineuse, puis *per os*, jusqu'à ce que la kaliémie atteigne 4,8 mEq p. 1.000, le 30 janvier.

L'alcalose métabolique se corrige en même temps que la kaliémie. Le pH urinaire s'élève progressivement, devient alcalin le 27 avril (7,01) puis s'abaisse à nouveau progressivement. Il apparaît à la lecture du bilan que, malgré une kaliémie inférieure à la normale, l'élimination urinaire du potassium demeure très importante. Après une dizaine de jours de recharge potassique, le malade peut se lever et commencer à mener une vie plus active. L'apport de potassium est poursuivi, comme il sera vu plus loin.

En mai 1958, le malade a repris du poids (10 kg) et un appétit normal ; sa force musculaire est excellente. Sa tension artérielle s'est abaissée aux environs de 11-12 de maxima. Il n'accuse plus ni polyurie ni polydipsie, et donne toutes les apparences de la guérison.

RECHERCHE DE L'ÉTIOLOGIE DE LA DÉPLÉTION POTASSIQUE

De nombreux examens complémentaires ont été pratiqués en vue de préciser la cause de la déplétion potassique.

1) BILAN POTASSIQUE

Du 1^{er} février au 1^{er} mai, le malade reçoit chaque jour une alimentation dont la teneur potassique est strictement définie. La kaliurie de vingt-quatre heures est mesurée. Il n'est pas tenu compte de l'excrétion fécale : la concentration potassique des selles qui a été déterminée est normale, et le malade en aucun cas ne s'est plaint de diarrhée.

Du 1^{er} au 26 février (vingt-six jours), l'apport total est de 1.691 mEq, soit 65 mEq par jour ; l'excrétion urinaire est de 3.307 mEq, soit 127 mEq par jour. Le bilan est très nettement négatif.

Du 26 février au 4 avril (trente-sept jours), l'apport total est de 3.433 mEq, soit 92,7 mEq par jour ; l'excrétion urinaire *pour trente jours* est de 2.951 mEq, soit en moyenne de 98,3 mEq. Le bilan est encore négatif.

Du 4 avril au 1^{er} mai (vingt-sept jours), l'apport est de 3.760 mEq, soit 139,2 mEq par jour, et l'excrétion en vingt-trois jours est de 2.412 mEq, soit 104,8 mEq par jour. Le bilan devient positif.

Ainsi, la kaliémie se maintenant dans les limites de la normale, le bilan potassique n'est équilibré que si l'apport est supérieur à 100 mEq par jour, ce qui traduit l'existence d'une déperdition permanente de potassium.

2) ETUDE DU FONCTIONNEMENT RÉNAL

— Recherche d'une albuminurie : négative.

— Azotémie normale à de multiples examens.

— Elimination de la P.S.P. et coefficient de Van Slyke normaux à trois reprises (8 et 22 février, 3 avril).

— Uroculture : négative.

— Numération des éléments figurés de l'urine : 27 mars : globules rouges : 1.200 ; 1^{er} avril : 300, globules blancs : 13.000.

— Urographie intraveineuse : existence d'un rein unique en fer à cheval, nettement dessiné après rétro-pneumo-péritoine, dont la partie gauche sécrète mal le produit de contraste.

Quatre épreuves de dénivellation densimétrique des urines après injection de 10 unités d'hormone post-hypophysaire, indiquent les résultats suivants :

— Coefficient de dénivellation (normal : supérieur à 100 %) pour cent : 66,6 le 28 janvier ; 83,3 le 8 février ; 136,3 le 21 février ; 140,6 le 14 mars. On assiste donc à l'amélioration régulière puis à la normalisation du coefficient sous l'influence de la seule recharge potassique.

3) ETUDE DU FONCTIONNEMENT CORTICO-SURRÉNALIEN

L'élimination urinaire des 17-cétostéroïdes (13,7 mg par vingt-quatre heures) et des 17-hydroxycorticostéroïdes (4,5 mg par vingt-quatre heures — PORTER et SILBER) est normale, tant avant qu'après perfusion d'A.C.T.H.

L'élimination d'aldostérone mesurée à six reprises (laboratoire du Professeur JAYLE) avant et après injection de 40 mg d'A.C.T.H., est inférieure à 2 gammas par vingt-quatre heures.

Plusieurs fois par semaine, le rapport des concentrations du sodium et du potassium salivaires (Na/K) a été établi ; pour un flux salivaire relativement stable, de l'ordre de 0,6 à 0,8 cm³/minute, le rapport est compris entre les deux chiffres extrêmes de 0,78 et 0,22.

Du 26 février au 4 avril (apport de K = 92,7 mEq par jour), le rapport moyen sur 21 dosages est de 0,47. Du 4 avril au 1^{er} mai (apport quotidien de K = 139,2 mEq), le rapport moyen sur 18 dosages est de 0,37.

Un pneumo-rétro-péritoine n'a pu affirmer ni éliminer l'absence d'une tumeur du cortex surrénal, la lecture des clichés étant rendue difficile par l'anomalie rénale.

4) ÉPREUVE A L'EXTRAIT DE RÉGLISSE

Connaissant l'existence de déplétions potassiques secondaires à l'ingestion prolongée d'extrait de réglisse, nous avons fait préciser par le malade la qualité des breuvages qu'il avait absorbés durant les mois précédents.

Nous avons appris ainsi qu'il buvait 4 litres environ chaque jour d'« antésite » ou de « coco », préparation contenant une quantité notable d'extrait de réglisse.

Durant la période du 1^{er} au 21 mai, nous avons soumis le malade à l'apport oral d'extrait de réglisse.

Les 1^{er}, 2 et 3 mai, nous avons utilisé de l'« antésite » fournie par l'hospice de Ville Evrard, à une dose correspondant à celle qu'ingérait le malade lors de son séjour dans cet établissement.

L'apport potassique restant le même (140 mEq par jour), le bilan potassique qui était antérieurement de + 34,4 mEq par jour est, pour la journée du 1^{er} mai de + 31 mEq et, pour les trois jours suivants de — 17,8 mEq en moyenne. Ainsi donc, les effets de l'extrait de réglisse se manifestent après une latence de 24 heures et se prolongent 24 heures après l'arrêt du produit, le bilan redevenant les 5 et 6 mai franchement positif (+ 38 mEq).

Du 7 au 21 mai, ne disposant plus du produit habituellement utilisé par le malade à Ville Evrard, nous lui avons donné à une dose quotidienne équivalente, de l'antésite commerciale. Le bilan potassique a été le suivant : apport total pour 14 jours : 1.968,4 mEq soit 140,6 mEq par jour ; élimination totale : 1.665,1 mEq soit 118,9 mEq par jour. Le bilan redevient positif (+ 27,1 mEq) mais nettement inférieur à ce qu'il était avant l'épreuve. Le rapport Na/K salivaire ne paraît pas avoir été nettement influencé ; il a été en moyenne de 0,38 pour 19 mesures du 1^{er} au 21 mai.

5) UNE BIOPSIE MUSCULAIRE N'A RÉVÉLÉ AUCUNE ALTÉRATION ANATOMIQUE

De cette enquête étiologique, les conclusions suivantes se dégagent :

— L'existence d'une néphropathie tubulaire primitive avec perte de potassium ne peut être démontrée.

Certes, il existe une malformation rénale, mais l'exploration fonctionnelle n'a révélé que des anomalies transitoires, et essentiellement une réduction de la sensibilité à la post-hypophyse, qui ont disparu après recharge potassique ; cette labilité des signes rénaux conduit à penser qu'ils traduisaient un état de souffrance tubulaire par carence potassique. Enfin et surtout, l'existence d'une alcalose métabolique plasmatique s'inscrit contre une tubulopathie chronique, celle-ci s'accompagnant dans la règle d'une acidose.

— En faveur d'un syndrome de Conn, il faut retenir les divers éléments de la clinique qui sont très concordants, l'existence d'une

alcalose métabolique initiale et d'une discrète hypertension, l'importance de la déplétion potassique et les difficultés de sa correction nécessitant des doses massives de potassium, l'abaissement du rapport Na/K salivaire, l'élimination normale des glyccorticoïdes et androgènes surréniaux.

Cependant, ni les dosages d'aldostérone, ni l'exploration radiologique, n'ont confirmé le diagnostic et le malade paraît actuellement guéri ; l'hypertension n'a persisté que pendant les premiers jours d'hospitalisation.

— Le tableau du syndrome de Conn pourrait être réalisé par l'ingestion prolongée d'extrait de réglisse, chez ce malade anorectique, dont l'apport potassique alimentaire, avant l'apparition des paralysies, était vraisemblablement peu important. Des accès d'asthénie, de polydipsie et de polyurie ont précédé l'usage de réglisse, mais ce sujet était un éthylique et rien ne permet d'affirmer qu'une potomanie n'était pas en cause. Si la véritable étiologie est un adénome cortico-surrénalien, il est fort probable que l'extrait de réglisse en a accentué les méfaits.

Seule une intervention exploratrice des surrénales serait à même de résoudre ce problème étiologique ; elle ne paraît pas indiquée actuellement chez ce malade qui n'accuse plus le moindre trouble (*).

(*) Peu après sa sortie, en juillet 1958, ce malade fut à nouveau interné à Ville Evrard. Pour satisfaire sa potomanie, il absorba plusieurs litres par jour de boissons à base d'extrait de réglisse. En septembre 1958 se développa un épisode quadriparétique, moins sévère que le premier, qui régressa spontanément peu après que le malade eut été transféré à l'hôpital Sainte-Anne. Un second séjour à Claude Bernard permit de pratiquer de nouveaux examens. La crainte de laisser évoluer une tumeur surrénalienne fit décider une exploration chirurgicale que pratiqua en mars 1959 le Professeur Agrégé L. LÉGER. La surrénale droite était normale ; la gauche semblait nettement hypertrophiée et fut enlevée. La dissection montra l'existence d'amas graisseux péri-surrénaux ; le poids de la glande et sa structure histologique étaient normaux. Les dosages hormonaux indiquèrent des taux un peu élevés de cortisol et de corticostérone ; pour 2,4 g de substance, en microgrammes : cortisol : 67 ; cortisone : 1,1 ; aldostérone : 0,98 ; corticostérone : 23 ; composés S et A : 0. Ces dernières constatations permettent d'exclure formellement le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire. La survenue à deux reprises de paralysies suivant la prise abusive d'extrait de réglisse et la reproduction expérimentale d'une fuite de K par administration de ce même produit paraissent en démontrer la responsabilité. Le déroulement des faits peut être ainsi schématisé : potomanie ; ingestion massive de réglisse, seule boisson disponible ; déplétion potassique ; paralysies et néphropathie hypokaliémiques régressant par apport de K. Il n'est pas inconcevable qu'un trouble de l'élimination du K échappant à nos méthodes actuelles d'exploration rénale ait contribué à intensifier la perte de K ; l'existence d'une malformation rénale suggère cette hypothèse.

Paralysies avec hypokaliémie par transminéralisation

Très couramment associé à d'autres mécanismes contribuant comme lui à abaisser la kaliémie, le transfert anormal de potassium du secteur extra-cellulaire dans les cellules n'agit isolément, indépendamment de toute déplétion potassique, que dans une affection très particulière : la paralysie périodique familiale ou maladie de Westphal. Ainsi, cette affection résume-t-elle le présent chapitre. Nous lui associerons un rappel des paralysies avec hypokaliémie compliquant l'hyperthyroïdie, que certains auteurs considèrent comme une forme particulière de paralysie périodique familiale.

* *

ÉTUDE CLINIQUE

Signalée dès 1727 par MUSGRAVE, puis ultérieurement par CAVARE, HARTWIG et SCHACHNOVITCH, la paralysie périodique fut nettement individualisée en 1885 par WESTPHAL, qui lui a laissé son nom. Malgré la rareté de cette affection (BECCUAU, dans sa thèse en 1954, en dénombre environ 500 cas), de multiples travaux cliniques et biologiques lui ont été consacrés. Il n'est pas dans notre intention de reprendre dans le détail l'étude séméiologique de la maladie de Westphal ; nous n'en rappellerons que les caractères essentiels, en insistant sur quelques points particuliers qu'il nous a été donné d'approfondir chez deux malades dont les observations seront ensuite rapportées.

1) CIRCONSTANCES D'APPARITION

Dans une grande proportion de cas, la paralysie périodique se présente comme une maladie familiale, dont le mode de transmission, non encore pleinement élucidé, paraît pouvoir emprunter soit le type dominant, soit le type récessif. Il n'en reste pas moins que dans 20 % environ des observations connues manque ce caractère familial ; l'un de nos deux malades se range dans cette catégorie. La maladie frappe l'homme trois fois plus souvent que la femme ; elle se déclare habituellement au cours de la deuxième décade de la vie. Sa carac-

téristique essentielle est de déterminer des accès paralytiques transitoires et périodiques, entre lesquels le sujet n'éprouve aucun trouble.

II) FACTEURS FAVORISANTS

Ces accès surviennent très fréquemment la nuit, souvent à la suite d'un effort et de l'ingestion d'un repas riche en hydrates de carbone.

La recrudescence nocturne peut s'expliquer dans une certaine mesure par les variations nycthémérales de la kaliémie dont ANDRES et coll. ont précisé le sens et l'importance : chez le sujet normal, la kaliémie tend à s'abaisser au cours du repos nocturne, pour atteindre son chiffre le plus bas dans la seconde moitié de la nuit ; et c'est précisément durant cette période que les paralysies débudent le plus souvent chez les malades atteints de maladie de Westphal.

L'effort musculaire est suivi d'une resynthèse glucidique ; de même, un repas riche en hydrates de carbone met en jeu les mécanismes de l'anabolisme glucidique. Or, il a été démontré que la formation de glycogène et son stockage dans le foie et les muscles absorbaient nécessairement une certaine quantité de potassium, prélevé dans le secteur extra-cellulaire (FENN), et abaissaient en conséquence la kaliémie.

Ces deux facteurs peuvent intervenir indépendamment ; il va de soi que leur association accentue le risque de déclencher un accès paralytique. Chez l'un de nos malades, les premières paralysies sont apparues, de même que l'accès qui fut provoqué durant son hospitalisation, au cours de la nuit, dix heures environ après une compétition sportive, huit heures après un repas comportant une copieuse ration de pain et de pommes de terre ; l'autre malade avait dû abandonner la pratique du football, chaque partie se soldant par un accès de paralysie.

Cependant, au moment même où il est fourni, l'effort musculaire intervient de façon diamétralement opposée. Ainsi, lorsqu'ils sentent se développer une paralysie, certains sujets, s'ils sont encore capables de mouvoir leurs membres, parviennent à stopper ou à retarder la progression des paralysies ou à les localiser aux membres qui n'ont pas été exercés. Notre malade (*obs. n° 13*) parvenait à hâter la guérison des accès, lorsqu'ils n'étaient que parétiques, par la seule mobilisation active. On sait que tout effort musculaire implique une libération de potassium cellulaire dans le secteur extra-cellulaire.

— Le froid et l'émotion ont été donnés comme des facteurs favorisants. Ils interviennent probablement par l'intermédiaire d'une glyco-génolyse adrénalinique suivie d'une resynthèse glucidique.

III) SYMPTOMATOLOGIE

A) *PRODROMES*

La précession de prodromes est tout à fait inconstante. Chez certains malades, l'impotence motrice représente la première et l'unique manifestation subjective.

D'autres éprouvent des troubles divers, qu'ils reconnaissent parfois d'un accès à l'autre, et qui, dans ce cas, jouent le rôle d'avertisseurs. La soif, retrouvée chez nos deux malades, et les sueurs, sont parmi les plus constants. Cette soif insatiable se manifeste longtemps après l'effort, alors que les malades ont eu le temps de se réhydrater ; elle est indépendante de la température ambiante et de l'état hygrométrique de l'atmosphère ; elle traduit vraisemblablement, comme nous le verrons, une hypertonie cellulaire consécutive à l'enrichissement des cellules en potassium.

Les nausées, l'irritabilité, les crampes, picotements, tiraillements musculaires sont notés chez quelques malades.

B) *L'ACCES PARALYTIQUE*

1. ATTEINTE MOTRICE

a) Les paralysies débutent volontiers à la racine des membres inférieurs et progressent graduellement, envahissant la cuisse, la jambe et le pied. Avant que celui-ci ne soit atteint, la ceinture scapulaire est souvent frappée à son tour, puis les paralysies gagnent peu à peu les mains ; les muscles du tronc et du cou peuvent également être touchés. Le territoire de distribution des nerfs crâniens est en règle respecté. L'impotence motrice se porte électivement et prédomine sur les racines des membres, laissant souvent aux extrémités la faculté de se mouvoir légèrement ; elle affecte indifféremment les muscles fléchisseurs et extenseurs, avec parfois une prédilection pour l'un des deux groupes ; chez nos deux malades, au cours de trois accès quadriplégiques, nous avons noté une paralysie totale des muscles jambiers antérieurs. Les muscles cervicaux les plus souvent paralysés sont ceux de la flexion, de la rotation et de l'inclinaison latérale, les extenseurs étant souvent respectés.

Les paralysies peuvent être plus marquées d'un côté, toucher en premier les membres supérieurs ou les extrémités, emprunter les aspects topographiques les plus bizarres, les plus parcellaires ; mais, en règle générale, le processus paralytique tend à se généraliser aux quatre membres. Il est important de noter que ce sont les muscles qui ont été mis en mouvement aussitôt avant l'accès qui sont habituel-

lement respectés ou plus légèrement atteints. Quoi qu'il en soit, l'extension et l'intensité des paralysies atteignent leur maximum très rapidement, souvent en moins d'une heure.

b) Ce sont des paralysies flasques. Leur intensité est susceptible de varier d'un accès à l'autre, et d'un muscle à l'autre au cours du même accès, allant de la simple parésie à l'inertie musculaire la plus absolue.

Les muscles intéressés donnent au palper l'impression d'une consistance spéciale : dans l'ensemble, ils sont hypotoniques, mais certains gros muscles apparaissent tendus.

2. RÉFLEXES

Les réflexes ostéo-tendineux sont diversement modifiés : tantôt abolis, tantôt seulement affaiblis ; leur atteinte n'est pas parallèle à l'importance du déficit moteur.

De même, les réflexes cutanés peuvent être présents ou abolis. Il n'existe jamais de signe de Babinski, mais le réflexe cutané plantaire est indifférent dans certains cas, en raison de la paralysie du fléchisseur du gros orteil.

3. LA CONTRACTION IDIO-MUSCULAIRE EST CONSTAMMENT ABOLIE au niveau des muscles paralysés

Ce signe doit être tenu comme l'un des plus caractéristiques de l'accès de paralysie périodique ; sa valeur diagnostique est très grande. En effet, il n'existe pas, à notre connaissance, d'affection neuro-musculaire à début soudain, — ceci excluant les myopathies et les poly-myosites — qui s'accompagne d'une semblable anomalie.

4. LA SENSIBILITÉ

La sensibilité subjective et objective n'est pas modifiée, en dehors de l'impression d'inconfort liée à l'état paralytique et qui conduit certains sujets à réclamer que l'on mobilise leurs membres.

5. SPHINCTERS

On ne note pas de troubles sphinctériens proprement dits ; cependant, la paralysie de la sangle abdominale et peut-être aussi l'atonie des parois viscérales, s'opposent parfois à l'évacuation de la vessie et du rectum rendant nécessaires sondages et lavements évacuateurs. Notre malade (*obs. n° 12*) a dû être sondé.

Le météorisme abdominal, la constipation, fréquemment observés, témoignent également de l'atteinte de la musculature viscérale.

6. NERFS CRANIENS

Les muscles innervés par les nerfs crâniens ne sont qu'exceptionnellement paralysés, à l'exclusion des sterno-cléido-mastoïdiens dont l'atteinte est relativement fréquente. On a signalé des paralysies de la déglutition, de la phonation, des paralysies faciales, oculo-motrices, masticatrices. Chez nos deux malades, il existait une paralysie de la XI^e paire ; chez le second, une paralysie des masticateurs (*obs. n° 13*).

7. MUSCLES RESPIRATOIRES

Les paralysies respiratoires sont extrêmement rares. Il est probable que le mouvement incessant de ces muscles s'oppose à l'installation de paralysies au même titre que l'effort diffère ou prévient la paralysie des muscles des membres.

Les plus vulnérables sont les muscles abdominaux et intercostaux. La prise du diaphragme est considérée comme une éventualité exceptionnelle ; elle a été signalée au cours de ces dernières années par DE BELLEFEUILLE et SEDAILLAN et coll.

Nos deux malades ont présenté des troubles respiratoires. Chez l'un, il fut noté une paralysie des muscles abdominaux et des muscles intercostaux et diaphragme droits (*obs. n° 12*).

Chez l'autre (*obs. n° 13*), l'insuffisance respiratoire était menaçante et nécessita une suppléance respiratoire par cuirasse pendant une durée de trois heures, tandis que l'on procédait à l'administration veineuse rapide de KCl. Cette atteinte respiratoire dont témoignaient la dyspnée, sans tirage sus-sternal, et l'angoisse du malade, résultait de paralysies multiples : sterno-cléido-mastoïdiens, intercostaux, parésie diaphragmatique et des muscles abdominaux. La capacité vitale était de 1.120 ml et de 4.250 ml après guérison des paralysies (soit un abaissement de 74 p. 100).

8. L'ÉTAT DE LA CONSCIENCE

Ne subit que de très discrètes altérations : anxiété, irritabilité ; la vigilance du malade est toujours complète.

Des électroencéphalogrammes ont été enregistrés au cours des accès paralytiques par différents auteurs. Les résultats ne sont guère concordants.

JUNG (1939) note l'amplitude anormalement grande du rythme alpha avec des ondes lentes, principalement frontales, plus marquées au début de l'accès et renforcées par l'hyperpnée.

HAMMES (1951) ne décèle aucune anomalie.

J. CARON (1951) remarque des ondes lentes isolées ou en courtes bouffées assez nombreuses et symétriques, renforcées par l'hyperpnée.

Nous avons étudié l'électroencéphalogramme chez un malade (*obs. n° 13*) pendant et après l'accès. Celui-ci est caractérisé par la présence d'un rythme de base peu ample, irrégulier, surchargé de rythmes plus lents très irréguliers et diffus.

9. LA STIMULATION ÉLECTRIQUE PAR LE NERF ET PAR LE MUSCLE

Elle ne donne aucune réaction dans les segments paralysés, tant au courant galvanique qu'au faradique, et quelle que soit l'intensité utilisée (*kadaverreaktion*).

Les muscles parésiés sont le siège d'une hypoexcitabilité, d'autant plus marquée qu'ils sont plus atteints cliniquement.

L'étude électromyographique sera commentée ultérieurement.

10. LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

L'absence de signes méningés explique qu'il n'ait été pratiqué que rarement de rachicentèse.

L'examen du liquide céphalo-rachidien n'indique généralement aucune modification. Le dosage du potassium, lorsqu'il a été pratiqué (PUDENZ et coll. ; GASS et coll.), était sensiblement normal ou peu abaissé. Nous avons mesuré la kalirachie dans un cas (*obs. n° 12*) : elle était de 3 mEq p. 1.000 (taux normal) pour une kaliémie de 2,05 mEq.

11. SIGNES ASSOCIÉS

L'accès paralytique s'accompagne de certaines manifestations générales.

a) La pâleur du visage, parfois associée à une hyperhémie conjonctivale, l'abondance des sudations, le refroidissement des extrémités, ont été fréquemment signalés ; nous les avons notés chez nos deux malades. L'un et l'autre présentaient également un curieux gonflement donnant au facies un aspect bouffi, et qui disparut après guérison des paralysies ; ce gonflement apparaissait à chaque accès dans l'*observation n° 13*.

b) La soif est un symptôme extrêmement fréquent, encore que COIRAULT, DAVIDOU et BERNARD aient mentionné « une sitiophobie nette » dans l'un des cas qu'ils ont rapportés.

c) Les troubles cardio-vasculaires sont, de tous les signes généraux, les plus caractéristiques. Cliniquement, on peut observer : des extrasystoles, un élargissement de l'aire de matité cardiaque, un souffle systolique plus ou moins intense, des anomalies vasculaires périphériques : exagération des battements artériels, instabilité et dicrotisme

du pouls, et surtout des modifications de la tension artérielle. La pression systolique est normale ou légèrement élevée, tandis que la pression diastolique est abaissée et parfois même effondrée jusqu'à avoisiner le zéro ; l'indice différentiel est considérablement élargi. Nous avons pu suivre chez nos deux malades l'évolution de la tension artérielle au cours du traitement : les anomalies suivent exactement les modifications de la force musculaire et de la kaliémie : elles persistent avec de faibles variations malgré l'apport continu de potassium, alors que la kaliémie reste basse et l'impotence musculaire marquée ; puis, subitement, en un temps très bref tandis que la kaliémie s'élève en flèche et que la force réapparaît, la pression diastolique se relève et la pression systolique revient à sa valeur normale (cf. tableau XVI, p. 174).

L'électrocardiogramme inscrit les anomalies habituelles aux états d'hypokaliémie, ainsi que nous les avons mentionnées précédemment.

12. SIGNES BIOLOGIQUES

L'abaissement du taux de potassium plasmatique est quasi constant. Il atteint des taux souvent très bas, inférieurs à 100 mg (2,5 mEq) p. 1.000. Il ne semble pas exister de rapport étroit entre le degré d'hypokaliémie et l'apparition et la gravité des paralysies. Fait essentiel, l'hypokaliémie s'accompagne d'une kaliurie normale ou basse.

La natrémie est généralement élevée, même en l'absence d'une déshydratation extra-cellulaire.

La créatine disparaît du sang et l'élimination urinaire de créatinine s'abaisse considérablement ; la calcémie n'est pas modifiée ; la phosphorémie est abaissée ; le taux de magnésium plasmatique s'est avéré normal chez nos deux malades.

IV) EVOLUTION

A) SANS TRAITEMENT

Non traité. l'accès paralytique se prolonge pendant une durée variable, allant de quelques heures à plusieurs jours (vingt-cinq jours dans une observation de Ch. RIBADEAU-DUMAS).

A partir du moment où elle débute, la régression des paralysies s'effectue à une cadence accélérée. Ce sont les muscles les derniers paralysés qui retrouvent les premiers leur force normale. A l'impotence motrice succède généralement une certaine impression de lassitude ou de courbatures, qui n'est que transitoire. L'absence de séquelles est la règle.

Il est rare que l'évolution prenne une tournure péjorative. Les deux dangers redoutables sont l'extension des paralysies à la musculature respiratoire et la défaillance cardiaque, conséquence d'une hypokaliémie sévère ; de fait, on a signalé des formes mortelles par insuffisance respiratoire ou collapsus cardio-vasculaire.

B) AVEC TRAITEMENT

Le traitement par les sels de potassium offre toutes les garanties de succès, met à l'abri des accidents graves et raccourcit toujours singulièrement l'évolution. Les échecs nous paraissent dus à l'emploi de doses insuffisantes.

Le potassium est généralement administré sous forme de chlorure ou de citrate *per os* ou en perfusion veineuse. Nous préférons ce dernier mode d'introduction parce qu'il permet un calcul précis de la dose effectivement reçue par le malade et que le potassium agit plus rapidement. La voie veineuse est sans danger si l'on prend soin de diluer suffisamment le sel de potassium et de surveiller attentivement l'état du malade. On peut utiliser le sérum physiologique ou diluer le KCl dans de l'eau distillée ; le sérum glucosé n'est pas indiqué puisque le glucose favorise l'entrée de potassium dans les cellules.

Sous l'influence de l'apport potassique, on observe d'abord une période de latence, d'autant plus courte que l'introduction de potassium est plus rapide et plus importante, durant laquelle aucune amélioration ne se dessine. Les contrôles de la kaliémie n'indiquent qu'une hausse lentement progressive et modérée. Puis, subitement, quelques mouvements peuvent être ébauchés dans les muscles jusque-là inertes. Des lors, la régression des paralysies s'effectue avec une rapidité surprenante : le bilan musculaire, clinique et électrique, s'améliore de minute en minute ; parallèlement, les réflexes tendineux réapparaissent et la tension artérielle se normalise ; enfin, et seulement lorsque la force musculaire est quasi normale, la contraction idio-musculaire réapparaît.

Cette guérison véritablement explosive se manifeste alors que la kaliémie s'élève en flèche.

Nous avons constaté une évolution aussi schématique chez nos deux malades, à l'occasion de trois accès paralytiques.

Le premier reçut une perfusion de chlorure de potassium dans du sérum glucosé à 50 p. 1.000 pour le traitement de deux accès successifs ; la guérison fut acquise chaque fois après dix-huit heures de traitement et un apport de K^+ de 5,10 g (130 mEq) et 6,6 g (170 mEq).

— Le second reçut 70 mEq de K^+ (2.73 g) sous forme de KCl dans 570 ml de sérum physiologique et guérit quatre heures dix après le début du traitement. La kaliémie initiale était également abaissée chez les deux malades (2 mEq et 1.6 mEq — 1.6 mEq p. 1.000).

L'avenir des sujets atteints de paralysies périodiques reste menacé par la réapparition des accès. Ceux-ci tendent à se reproduire, selon un rythme variable : plusieurs accès par semaine chez certains : moins d'un accès par an chez d'autres : la fréquence diminue spontanément vers l'âge moyen de la vie. Selon HIMSWORTH, cet âge coïncide avec une baisse de la tolérance glucidique.

Le régime limitant l'ingestion de glucides et l'apport supplémentaire quotidien de potassium sont susceptibles de supprimer les accès ou, du moins, d'en réduire considérablement la fréquence.

* *

OBSERVATIONS RAPPORTÉES

Il nous a été donné d'étudier deux malades atteints de maladie de Westphal.

Le premier a été admis à l'occasion du premier accès paralytique. Le second malade se savait atteint d'une maladie de Westphal ; l'hospitalisation a été motivée par l'extension anormale des paralysies et leur persistance en dépit de la thérapeutique classique.

Chez ces deux malades, ont pu être pratiquées diverses épreuves propres à élucider le mécanisme de la paralysie périodique.

OBSERVATION N° 12

Monsieur Mig... Jacques, étudiant, âgé de dix-huit ans, entre le 26 mars 1957 à l'Hôpital Claude-Bernard, pour une quadriplégie flasque dont son médecin traitant suspecte la nature poliomyélitique.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le sujet, de robuste constitution, sans antécédent pathologique notable, ressent depuis une quinzaine de jours une certaine lassitude.

Le 25 mars, veille de son entrée, il subit dans l'après-midi les épreuves d'un brevet sportif. Très fatigué par ce surmenage physique inhabituel, il rentre en étude à 17 h 30. A 18 heures, il tombe, son membre inférieur droit ne le soutenant plus. A 19 heures, il mobilise à peine ce membre mais parvient cependant à se rendre au réfectoire. Il dîne de bon appétit, le repas comportant des pommes de terre et du pain dont il absorbe une copieuse ration. Au cours de la nuit, vers 3 heures du matin, il se réveille et constate qu'il ne peut plus bouger les membres inférieurs et ne mobilise qu'avec peine les membres supérieurs.

A 6 heures, le 26 mars, la quadriplégie est complète. Le médecin appelé à son chevet note l'absence de fièvre, de troubles sensitifs et de signes méningés, et conseille un transfert à l'hôpital Claude-Bernard.

EXAMEN CLINIQUE

A l'admission le 26 mars, à 16 h 30.

1. EXAMEN NEUROLOGIQUE

L'examen neurologique met en évidence :

Une paralysie flasque de topographie quadriplégique. Aux membres inférieurs, elle prédomine à la racine, du côté droit, et sur les raccourcisseurs : psoas, fessiers, ischio-jambiers, jambiers antérieurs, péroniers et fléchisseurs des orteils ont une valeur nulle. La force des quadriceps est très réduite ; les releveurs des orteils se contractent assez bien ; les triceps ont une valeur subnormale. Aux membres supérieurs : l'atteinte des racines est massive ; quelques mouvements limités des doigts sont encore possibles. Les muscles du tronc sont également intéressés : la toux est impossible. Les muscles transverses, les intercostaux droits et l'hémicouple diaphragmatique droite sont paralysés. La paralysie atteint encore en totalité les deux muscles sterno-cléido-mastoïdiens ; le domaine des nerfs crâniens est respecté. Les masses musculaires sont hypotoniques et paraissent infiltrées.

— Les réflexes ostéo-tendineux : aux membres supérieurs, sont présents mais faibles ; aux membres inférieurs, les achilléens sont normaux ; le rotulien droit est aboli ; le gauche répond faiblement.

— Les réflexes cutanés sont tous normaux.

— La contraction idio-musculaire est abolie dans tous les territoires paralysés ; il n'y a ni réaction myotonique ni myœdème.

— La sensibilité est intacte à tous les modes. Il n'existe ni signes méningés, ni douleurs à l'étirement, ni signe de Lassèque.

L'examen général ne montre pratiquement aucune anomalie, hormis :

— la pâleur du malade, l'hypersudation ;

— la vasodilatation conjonctivale. Température à 37°5. Tension artérielle : 12,5-0.

Il s'agit donc d'une quadriplégie flasque, avec persistance de la plupart des réflexes, abolition de la contraction idio-musculaire, sans troubles sensitifs, sans signes infectieux ni méningés, rapidement installée après un surmenage physique.

Les hypothèses de poliomyélite, polyradiculonévrite, myasthénie, polymyosite, sont éliminées et l'on envisage la possibilité d'une paralysie dysmétabolique avec hypokaliémie.

2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires sont orientés dans ce sens :

1° Dans le sang artériel, prélevé à 17 heures, on note :

Une acidose métabolique compensée par une alcalose gazeuse, une hyperchlorémie, une hypokaliémie, une hypertonie extra-cellulaire : pH = 7,39 ; CO₂ total = 41 volumes p. 100 (18,5 mEq p. 1.000) ; p. CO₂ = 30 mm Hg ; hémocrite = 47 p. 100, et, par litre : protides = 75 g ; urée = 0,65 g ; chlore = 4,10 g

(115,5 mEq); sodium = 3,5 g (152 mEq); potassium plasmatique = 80 mg (2,05 mEq) et globulaire = 3,20 g (82 mEq).

2° L'électrocardiogramme inscrit des signes d'hypokaliémie: allongement de PR et de QT (existence d'une onde U très nette en D2 et AVF).

3° La spiropgraphie montre une capacité vitale de 2.598 ml (soit 58 p. 100 de la normale).

4° L'électromyogramme du muscle jambier antérieur cliniquement nul donne un tracé très pauvre. Dans le premier interosseux dorsal de la main droite, apparaît à l'effort maximum un tracé intermédiaire niche d'une amplitude de 200 microvolts.

5° Le liquide céphalo-rachidien est clair; albumine 0,40; chlorures 7,80; un élément. La kalirachie est à la limite supérieure de la normale: 115 mg ou 3 mEq pour 1.000.

6° Dans les urines ramenées par sondage: pH: 5,88 et par litre: chlore 4,60 g; sodium: 1,50 g; potassium: 0,75 g; créatinine: 1,10 g.

La clearance de la créatinine endogène est de 133 ml/minute; celle de l'urée 159 p. 100 de la normale.

A l'issue de ces différents examens, l'état du malade s'est nettement aggravé; la gêne respiratoire est beaucoup plus importante; aussi est-il décidé de mettre en œuvre le traitement sans plus attendre.

TRAITEMENT

1. TECHNIQUE

En raison de l'hypernatrémie et de l'hypertonie extra-cellulaire, le CIK est perfusé dans du sérum glucosé. L'intervalle qui sépare le début du traitement de la guérison complète des paralysies est divisé en cinq périodes successives d'inégale durée; à chacune correspondent: l'apport de sérum glucosé à 50 g p. 1.000 et de KCl; la quantité d'urines recueillies par sondage; les bilans potassique et sodé. La kaliémie et la natrémie ont été dosées plusieurs fois. Ces renseignements sont consignés sur le *tableau X*.

2. EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

1° Cliniquement, aucune amélioration ne se manifesta en pratique avant la fin de la quatrième période, en dépit d'un apport important de potassium: on enregistre alors, bien que la kaliémie se soit abaissée, une récupération motrice notable aux membres inférieurs avec réapparition des réflexes et une diminution de la gêne respiratoire. L'activité électrique du jambier antérieur gauche, qui était nulle, réapparaît sous l'aspect de potentiels de faible amplitude (moins de 100 microvolts) battant à une fréquence de 11 par seconde.

Vers la fin de la cinquième période, le malade récupère en quelques minutes une force normale: tous les réflexes réapparaissent, ainsi que la contraction idiomusculaire.

2° Biologiquement, on constate que la kaliémie reste basse, malgré un bilan positif, et ne se relève que brusquement à la fin de la cinquième période, en même temps que la guérison clinique se manifeste. Le sujet a retenu 123,5 mEq de K et 354 ml d'eau; il a perdu 36,2 mEq de Na.

TABLEAU X (Mig... Jacques, obs. n° 12)
Traitement de l'accès paralytique

PÉRIODES		EAU (en millilitres)			POTASSIUM (en mEq)			SODIUM (en mEq)			TAUX PLASMATIQUE (au début de chaque période)	
N°	Horaire 26 et 27 mars	Apport	Élimi- nation	Bilan	Apport	Élimi- nation	Bilan	Apport	Élimi- nation	Bilan	K + (mEq ‰)	Na + (mEq ‰)
1	De 20 h 30 à 0 h	500	50	+ 450	40,2	0,3	+ 39,9	0	1	— 1	2,3	152,1
2	De 0 h à 2 h	200	16	+ 184	0	0,1	— 0,1	0	0,2	— 0,2	1,8	150
3	De 2 h à 5 h 45	500	405	+ 95	30	2	+ 28	0	3,5	— 3,5		
4	De 5 h 45 à 10 h 15	540	460	+ 80	30	1,6	+ 28,4	0	4	— 4		
5	De 10 h 15 à 16 h 45	600	1.055	— 455	33	5,7	+ 27,3	0	27,5	— 27,5	1,8	139,1
	A 16 h 45 Total			+ 354			+ 123,5			— 36,2	4,8	

3. AU COURS DES VINGT HEURES QUI SUIVENT LA GUÉRISON, L'AMÉLIORATION CLINIQUE RESTE CONSTANTE

L'alimentation est poursuivie par voie veineuse ; le bilan indique la perte par les urines de 135,1 mEq de K, de 300 mEq de sodium et de 1.100 ml d'eau. Ainsi, le sujet a éliminé après guérison plus de potassium qu'il n'en avait reçu à titre thérapeutique.

Le tracé électromyographique du jambier antérieur gauche est normal. Dans le sang : K = 165 mg (4,2 mEq) ; Na = 3,45 g (150 mEq) ; chlore = 3,55 g (100 mEq) ; pH = 7,42 ; CO₂ total = 62 volumes p. 100 ; p. CO₂ = 42 cm Hg.

EVOLUTION ULTERIEURE

Le diagnostic de maladie de Westphal est retenu, malgré l'absence d'antécédents personnels et familiaux évocateurs ; il n'existe en effet aucune cause de déplétion potassique. Cependant, afin de confirmer ce diagnostic et d'étudier certains points particuliers, divers examens sont pratiqués :

- exploration de la fonction rénale ;
- bilan potassique ;
- reproduction d'un accès paralytique ;
- étude du fonctionnement cortico-surrénalien ;
- étude du métabolisme glucidique.

1. EXPLORATION DE LA FONCTION RÉNALE

Elle n'indique aucune anomalie : culot urinaire, épreuve de dilution-concentration, coefficient de Van Slyke, urographie : sont normaux.

2. BILAN POTASSIQUE

Du 4 au 11 avril, le sujet reçoit une alimentation caloriquement riche dont la teneur potassique et sodée est strictement définie chaque jour.

L'élimination urinaire est mesurée parallèlement. La teneur potassique des selles est normale et le transit digestif n'est pas accéléré.

Ces bilans indiquent un équilibre potassique et sodé satisfaisant. Le rein paraît adapter son élimination aux variations d'apport ; la kaliémie et la natrémie ne varient que dans de faibles proportions. L'hypothèse d'une déplétion potassique peut être formellement exclue.

3. REPRODUCTION D'UN ACCÈS PARALYTIQUE

a) Période pré-paralytique :

Le 11 avril, de 16 heures à 17 heures, le sujet effectue un effort violent (course à pieds, transport d'objets pesants...). Au repas de midi, il s'est alimenté normalement. L'effort entraîne une hypersudation et une certaine asthénie, bien légitime ; la tension artérielle à 17 heures est de 10-6. A 19 heures, ingestion d'un repas apportant 294 g de glucides, 18 mEq de K et 82 mEq de sodium. Entre la fin de l'effort et le début des paralysies (dix heures après l'effort), le malade émet 435 ml d'urines contenant 3 mEq de K⁺ et 12 mEq de Na⁺.

Des examens du sang veineux sont pratiqués avant effort, aussitôt après et quatre heures après la fin de l'effort (cf. *tableau XI*).

b) *Période paralytique* :

Dix heures après la fin de l'effort, le 12 avril à 3 heures, le malade se réveille, accusant une certaine impotence musculaire, qui va s'accroître et s'étendre pendant une durée de cinq heures. Les paralysies atteignent en premier : les muscles jambiers antérieurs ; les extenseurs de la main et des doigts, en respectant partiellement l'index et l'auriculaire (aspect de paralysie saturnine) ; les fléchisseurs du cou ; les psoas. Les réflexes tendineux restent décelables, alors que la contraction idio-musculaire disparaît dans les territoires paralysés.

TABLEAU XI

<i>Sang veineux</i>	<i>Avant effort</i>	<i>Après effort</i>	<i>4 heures après effort</i>
pH	7,31	7,30	7,29
CO ₂ total (%)	66 vol.	55 vol.	59 vol.
p. CO ₂	56 mm	49 mm	53 mm
Hématocrite	44	45	45
Protides (g %)	84,5	83	82
Urée (g %)	0,30	0,40	0,45
Glycémie (g %)	0,90	1,15	0,95
Chlore (mEq %)	104	98,5	101,4
Sodium (mEq %)	145,2	141,3	147,8
Potassium (mEq %) ..	3,8	2,7	2,8

A 8 heures, l'extension est complète.

Cliniquement : quadriplégie flasque asymétrique, inégale, prédominant à la racine des membres ; elle est plus marquée à gauche aux membres supérieurs et à droite aux membres inférieurs où les muscles raccourcisseurs sont plus particulièrement atteints. Paralysie des muscles cervicaux prédominant sur le sterno-cléido-mastoïdien droit. Aucun trouble sensitif ni respiratoire. Réflexes présents. Contraction idio-musculaire abolie.

Le sujet est pâle, couvert de sueurs. La tension diastolique est effondrée (T.A. : 13-0).

Examens complémentaires :

1° Dans le sang veineux : pH = 7,29 ; CO₂ total = 52 volumes ; p. CO₂ = 47 mm Hg ; hématocrite = 45 % ; et par litre : protides 84 g ; urée 0,35 g ; chlore 3,7 g (104 mEq) ; sodium 3,5 g (152 mEq) ; potassium 60 mg (1,5 mEq) ; magnésium 22,6 mg ; calcium 103 mg.

2° Les examens de stimulation indiquent :

— stimulation faradique par le nerf sciatique poplitée externe droit à la tête du péroné : seuil d'excitation : 45 volts ; réponse liminaire de l'extenseur des orteils ; pas de réponse des autres muscles ;

— stimulation du jambier antérieur droit faradique et galvanique : aucune réponse ; du quadriceps droit : le vaste interne est inexcitable aux deux modes ; le vaste externe répond au galvanique (60 volts) et au faradique (80 volts) à des seuils très élevés.

3° L'électromyogramme montre :

Jambier antérieur droit : aucune activité spontanée ni volontaire ; extenseur des doigts droit : quelques potentiels volontaires (cliniquement valeur = 3) ; premier interosseux dorsal droit : quelques unités motrices, obtenues difficilement en déplaçant l'aiguille (cotation : 2 cliniquement).

4° L'électrocardiogramme est typique de l'hypokaliémie.

A 12 h 30, le malade ne pouvant uriner doit être sondé. Les 450 ml d'urines obtenus contiennent : $K^+ = 7$ mEq et $Na^+ = 23,5$ mEq.

— Ainsi, l'accès paralytique est survenu dix heures après un effort violent, huit heures après un repas riche en glucides. Il n'a été précédé que d'une infime élimination de potassium (3 mEq) ; celle-ci ne s'accroît guère au cours de l'accès. L'hypokaliémie, en conséquence, ne peut résulter que d'un transfert de potassium dans les cellules.

c) *Traitement des paralysies :*

Le traitement est séparé, comme lors du premier accès paralytique, en quatre périodes successives. Il comporte, là aussi, l'administration de sérum glucosé à 50 g p. 1.000 et de KCl, ainsi que des bilans potassique et sodé. L'ensemble est consigné sur le *tableau XII*.

Aucune amélioration motrice n'est notée au cours des trois premières périodes.

A 7 heures, vers la fin de la dernière période, on assiste à la réapparition progressive de la motilité aboutissant en une demi-heure environ à une récupération totale, qui s'effectue dans l'ordre inverse de l'installation des paralysies ; l'extension de la main et la dorsiflexion du pied réapparaissent en dernier. La contraction idio-musculaire n'est obtenue qu'après régression complète des paralysies. De même, la tension artérielle diastolique ne remonte à un chiffre normal qu'à la guérison complète.

Le malade éprouve une sensation de courbature, imputable au violent effort musculaire effectué l'avant-veille après quinze jours de repos au lit.

A 8 heures, l'examen du sang veineux donne les résultats suivants : $pH = 7,38$; hématocrite = 43 p. 100, et, par litre : protides = 76 g ; urée = 0,30 g ; $Cl^- = 3,70$ g (104 mEq) ; $Na^+ = 3,40$ g (147,8 mEq) ; $K^+ = 165$ mg (4,2 mEq) ; $Mg^{++} = 22,4$ mg ; $Ca^{++} = 102,5$ mg.

Le sujet s'est alimenté normalement par la suite et il n'a pas été possible de pratiquer de bilan potassique. Il a quitté le Service le 14 avril en parfait état général.

4. ETUDE DU FONCTIONNEMENT ENDOCRINIEN

Après douze jours de vacances, qui se sont déroulés sans incident, le malade est rentré à nouveau dans le Service le 26 avril. Un test de Thorn à l'A.C.T.H. (25 mg d'A.C.T.H. en perfusion veineuse) a été entrepris le 27 avril.

TABLEAU XII (Mig... Jacques, obs. n° 12)

Traitement de l'accès provoqué

PÉRIODES		EAU (en ml)			POTASSIUM (en mEq)			SODIUM (en mEq)			TAUX PLASMATIQUE (au début de la période)	
N°	Horaire 12 et 13 avril	Apport	Élimi- nation	Bilan	Apport	Élimi- nation	Bilan	Apport	Élimi- nation	Bilan	K ⁺ (mEq ‰)	Na ⁺ (mEq ‰)
1	De 12 h 30 à 15 h	500	100	+ 400	40,2	1,4	+ 38,8	0	3,9	— 3,9	1,6	
2	De 15 h à 20 h 40	500	250	+ 250	40,2	1,6	+ 38,6	0	13	— 13	2,7	143,4
3	De 20 h 40 à 2 h 40	610	300	+ 310	49,1	1,9	+ 47,2	0	2,6	— 2,6		
4	De 2 h 40 à 7 h 30	500	650	— 150	40,2	5	+ 35,2	0	14,1	— 14,1		
	A 7 h 30 Total	2.110	1.300	+ 810	169,7	9,9	+ 159,8	0	21,6	— 21,6	4,2	147,8

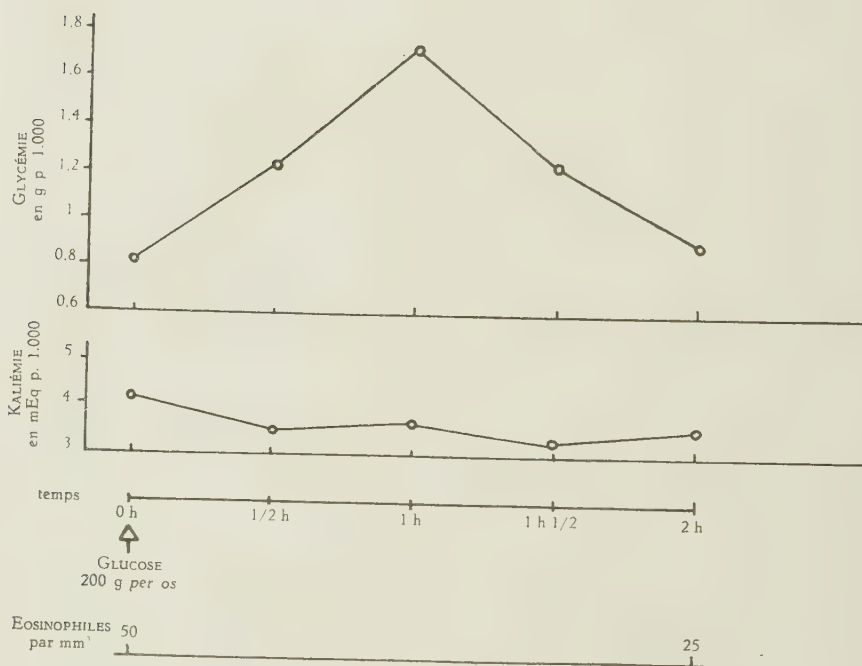
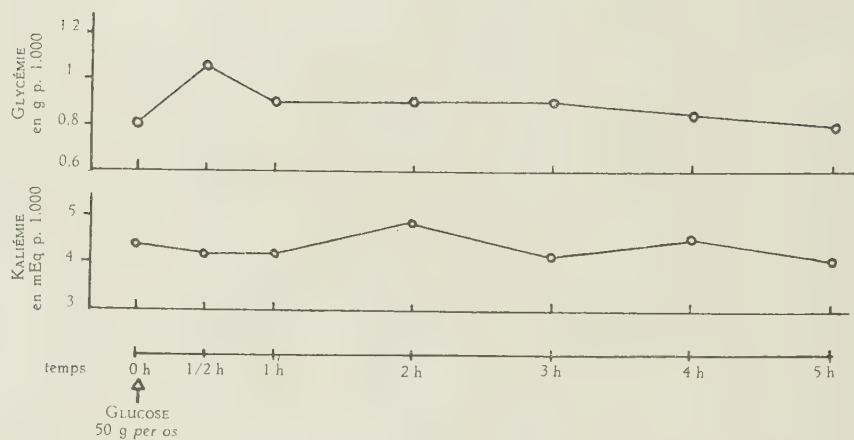


TABLEAU XIV (obs. n° 12)

Epreuves d'hyperglycémie provoquée. La tolérance glucidique est accrue. La kaliémie ne s'abaisse nettement que pour une forte charge glucidique (200 g)

Le résultat des examens pratiqués la veille, le jour et le lendemain de la perfusion sont consignés sur le *tableau XIII*. A noter que ce test n'a pas entraîné la moindre manifestation clinique.

TABLEAU XIII

	Jour avant A.C.T.H.	Jour de l'A.C.T.H.			Jour après A.C.T.H.
		Début de perfusion	4 heures après	8 heures après	
Eosinophiles par mm ³	40	62	9	11	
K ⁺ (en mEq ‰) ..	4		3,8	4,2	4
Na ⁺ (mEq ‰) ...	152		158,7	156,5	158,7
Glycémie (g ‰)	0,90		0,85	0,85	0,75
Créatinine urinaire (g/24 h)	1,49		1,62		1,81
17-cétostéroïdes (par 24 h)	19,5 mg		21,8 mg		18,7 mg
17-OH-corticoïdes (par 24 h)	6,1 mg		9,3 mg		8,1 mg

5. ETUDE DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE

Deux épreuves d'hyperglycémie provoquée ont été pratiquées à six jours d'intervalle. Aucune manifestation clinique ne fut notée au cours de ces épreuves.

La première comporte l'absorption de 50 g de glucose dans 300 ml d'eau ; la seconde de 200 g de glucose. L'une et l'autre montrent l'augmentation de la tolérance hydrocarbonée. La kaliémie ne varie que faiblement (voir *tableau XIV*).

Le malade mène actuellement une vie normale. Lorsqu'il doit effectuer un effort, il prend par la bouche quelques comprimés de chlorure de potassium. Il n'a pas présenté de nouvel accès paralytique.

OBSERVATION N° 13

Monsieur Sif... Ettore, âgé de vingt-sept ans, est adressé au Centre Neuro-Respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard le 26 novembre 1957 par son médecin traitant pour un accès quadriplégique de paralysie périodique familiale, compliqué pour la première fois de troubles respiratoires.

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'affection s'est révélée à l'âge de dix-huit ans, sous l'aspect d'une quadriplégie flasque complète.

1) *Rythme d'apparition des accès :*

Très fréquents initialement : un accès par semaine, puis par mois, durant les deux premières années ; depuis sept ans, les accès sont de plus en plus rares ; ils sont actuellement espacés de quatre à six mois ; le dernier accès date du mois d'août.

2) *Facteurs favorisants :*

— Le chaud : durant les deux premières années, les crises étaient strictement estivales ; puis elles survinrent en toutes saisons.

— Le repos : et particulièrement lorsqu'il suit un gros effort musculaire ; le malade a dû abandonner le football ; après chaque match, il éprouvait des douleurs musculaires et au cours de la nuit suivante se développait un accès paralytique.

— Les repas abondants, sans que l'on puisse préciser le rôle de leur teneur glucidique.

— La prise abondante et répétée de boissons alcoolisées.

3) *Horaire :*

Tous les accès ont été constatés au réveil.

4) *Caractères des paralysies :*

Il s'agit toujours d'une quadriplégie frappant généralement les membres inférieurs plus que les supérieurs, les racines plus que les extrémités. Elle prédomine indifféremment sur les extenseurs ou les fléchisseurs, mais atteint également les deux groupes antagonistes lorsque la paralysie est complète. Il n'a jamais été noté de topographie hémiplégique.

Outre les quatre membres, la paralysie intéresse toujours les muscles du cou et les masticateurs ; elle respecte les muscles de la face, de la langue, les muscles pharyngo-laryngés et les oculo-moteurs.

Le malade éprouve habituellement une gêne respiratoire avec une impression de soif d'air ; il ne peut mener à fond l'inspiration.

Il ne s'agit parfois que d'une parésie ; dans ce cas, la mobilisation active permet en quelques heures la récupération d'une force normale.

Mais en aucun cas l'accès n'est précédé d'une période d'asthénie progressive.

5) *Signes associés :*

Il n'existe jamais ni sueurs, ni palpitations, ni troubles sensitifs, ni gêne à la miction. Le malade éprouve parfois des bouffées de chaleur ou des frissonnements et plus rarement des nausées. Il accuse toujours une soif extrêmement vive avec sécheresse de la bouche ; cette soif précède la crise et constitue un véritable signal d'alarme. Durant les accès, il est constipé et son abdomen est météorisé ; il éprouve une sensation d'impatience dans les membres et demande qu'on le mobilise ; sa famille constate une bouffissure de la face, des lèvres : « enfle de partout ».

6) *Mode évolutif :*

Lorsque la quadriplégie est complète, elle dure toujours deux jours et, spontanément, les mouvements réapparaissent, progressivement, en deux heures environ. La guérison survient dans certains cas au cours de la nuit.

Après les crises, il n'existe pas de polyurie. Parfois, persistent des courbatures, mais elles sont inconstantes et de courte durée. Aucun signe anormal n'est constaté entre les crises.

7) *Traitements appliqués :*

Le frère du malade lui a conseillé d'essayer le chlorure de potassium, et depuis quatre ans il ingère à chaque crise 1 ou 2 g de KCl, sans aucun bénéfice. Entre les crises, il a pris du KCl, 1 à 2 g par jour, très irrégulièrement.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Aucune affection semblable chez les parents, oncles et tantes et grands-parents. Sa mère a été opérée d'un goitre qui ne semble pas avoir été basedowien. Le malade est l'aîné de sept enfants ; seul son frère cadet présente des crises absolument semblables depuis l'âge de seize ans ; l'une d'elles, accompagnée de troubles respiratoires importants, a motivé une hospitalisation à Sainte-Anne.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

Accès de cyanose à l'âge d'un mois. Deux fièvres typhoïdes.

HISTOIRE DE L'ÉPISODE ACTUEL

Depuis les premiers jours de novembre, le malade ne prenait plus de KCl.

Le 24 novembre, il se sentit grippé, but dans l'après-midi deux grogs et mangea un gâteau de riz. Il dina de bon appétit, le repas comportant une quantité assez importante d'hydrates de carbone.

Le 25 novembre à 3 heures du matin, s'installa une quadriplégie en tous points comparables aux précédentes, si bien que le malade ne s'en inquiéta pas. Vers midi, une dyspnée inhabituelle apparut avec sensation d'encombrement bronchique et impossibilité d'expectorer, qui persistait le lendemain matin malgré la prise orale de 2,50 g de KCl le 25 novembre et de 0,50 g le 26. C'est alors que le médecin traitant conseilla l'hospitalisation. Le malade avait par conséquent reçu à son entrée, 3,25 g de KCl, soit 1,70 g (43,3 mEq) de K⁺.

EXAMEN CLINIQUE

A l'entrée, le 26 novembre 1957, à 13 h 30.

1. BILAN NEUROLOGIQUE

Quadriplégie flasque à peu près complète ne permettant que des mouvements très limités des quatre extrémités. Hypotonie très marquée. Réflexes ostéo-tendineux abolis aux quatre membres. Pas de signe de Babinski. Abolition de la contraction idio-musculaire dans tous les territoires. Paralysie des muscles trapèzes, sterno-cléido-mastoïdiens et masticateurs ; le malade ne peut fléchir la tête en avant ni la tourner de côté ; il soulève à peine les épaules et ouvre assez difficilement la

bouche. Les autres paires crâniennes sont respectées. La sensibilité subjective et objective est intacte.

L'atteinte respiratoire est importante ; elle porte exclusivement sur la musculature périphérique : la respiration peut être contrôlée et l'apnée maintenue plusieurs secondes ; les intercostaux sont plus touchés que le diaphragme ; celui-ci est cependant atteint de façon asymétrique ; les abdominaux sont parésiés : la toux est faible, l'abdomen peut être modérément creusé et gonflé. Pas de troubles sphinctériens.

2. BILAN GÉNÉRAL

Le malade est apyrétique ; il accuse des palpitations, une soif intense, des nausées et vomit de la bile. L'auscultation cardiaque est normale ; le pouls est rapide ; la tension artérielle est de 16-5. Les vaisseaux du cou battent exagérément. La bouffissure du visage n'est pas évidente dans l'immédiat ; elle n'apparaîtra réellement qu'a *posteriori*, en comparaison avec le facies normal du malade.

3. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic clinique est absolument évident. Divers examens sont cependant demandés en vue d'établir et de surveiller le traitement.

1° Electroencéphalogramme :

Rythme alpha à 10 c/s labile, irrégulier, peu ample, surchargé de rythmes plus lents, très irréguliers. Tracé très peu volté. Altération diffuse très discrète.

2° Electrocardiogramme :

Altérations suggestives d'hypokaliémie.

3° Electromyogramme :

— Aucune activité spontanée ni volontaire dans le premier interosseux dorsal de la main droite et dans le jambier antérieur droit.

— Dans l'extenseur commun des orteils et le court péronier latéral droits, on enregistre à l'effort maximum une faible activité motrice faite d'unités de basse amplitude (100 microvolts) battant au rythme de 10 à 12 par seconde.

4° Examen du sang :

Un trocart de Cournand-Riley est placé à demeure dans l'artère humérale gauche ; le sang veineux est recueilli au moyen d'une aiguille introduite dans une veine de l'avant-bras.

Dans le sang artériel : pH = 7,45 ; CO₂ total plasmatique = 52 volumes p. 100 ; p. CO₂ = 33 mm Hg ; HbO₂ = 92,5 p. 100 ; hématocrite = 43 p. 100 ; et, par litre : protides = 73 g ; urée = 0,65 g ; calcium = 90 mg ; phosphore = 25 mg ; chlore = 3,70 g (104 mEq) ; sodium = 3,25 g (141 mEq) ; potassium = 65 mg (1,6 mEq) ; glycémie = 1,45 g.

Dans le sang veineux : chlore = 104 mEq ; sodium = 143 mEq ; potassium = 1,6 mEq ; glycémie = 1,45 g.

On note : une alcalose gazeuse avec légère désaturation de l'hémoglobine ; une importante hypokaliémie.

A 16 h 30, l'assistance respiratoire est devenue nécessaire ; le malade est mis sous cuirasse. Le contrôle spirographique montre un important abaissement de la capacité vitale (C.V. = 1120).

TRAITEMENT

L'intervalle qui sépare le début du traitement de la guérison des paralysies comporte deux périodes successives ; à chacune d'elles correspondent : l'apport de sérum salé à 9 p. 1.000 et de KCl administrés par perfusion veineuse, la quantité d'urines recueillies et les bilans potassique et sodé. Ces renseignements sont consignés sur le *tableau XV*.

TABLEAU XV

	Horaire du 26 novembre		
	De 16 h 45 à 20 h 15	De 20 h 15 à 20 h 55	
	1	2	Total
EAU (en cm ³) :			
— Apport	500	70	
— Elimination	120	0	
— Bilan	+ 380	+ 70	+ 450
POTASSIUM (en mEq) :			
- Apport	61	8,7	
— Elimination	3,5	0	
— Bilan	+ 57,5	+ 8,7	+ 66,2
SODIUM (en mEq) :			
— Apport	195,6	27,4	
- Elimination	3,4	0	
Bilan	+ 192,2	+ 27,4	+ 219,6

A. — Au cours de la première période, ont été pratiquées : une épreuve à l'A.T.P. et une épreuve au chlorure de potassium.

1. EPREUVE A L'ACIDE ADÉNOSINE TRIPHOSPHORIQUE (A.T.P.)

Certains auteurs (BECCUAI et coll.) ayant signalé l'action curatrice des injections d'A.T.P. sur les paralysies de la maladie de Westphal, nous avons voulu éprouver les réactions d'un muscle paralysé sous l'effet de ce composé, apporté *in situ* par injection dans l'artère correspondante (voir *tableau XVI*).

Technique :

Un garrot veineux (brassard gonflé à 6 cm de Hg) est posé au bras. Un premier prélèvement de sang artériel et veineux est effectué. Aussitôt après, sont

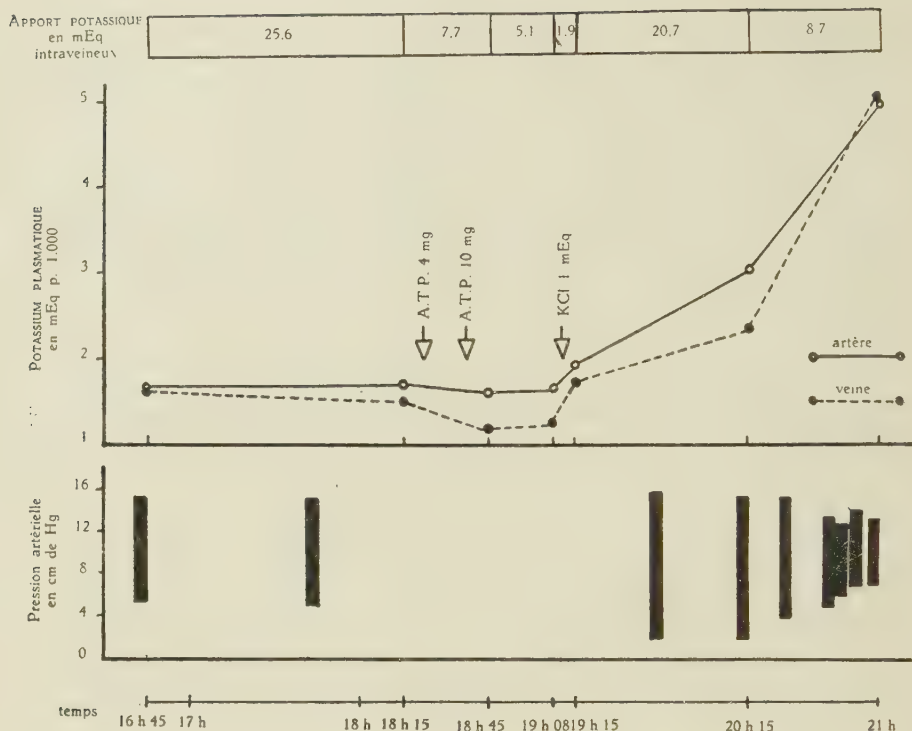
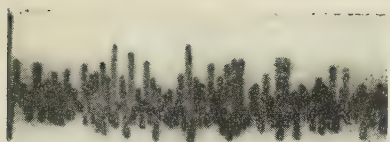


TABLEAU XVI a (obs. n° 13)

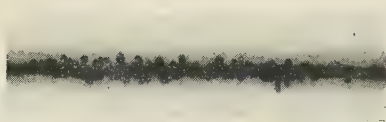
Etude des kaliémies artérielle et veineuse et de la tension artérielle au cours de la perfusion veineuse de KCl. Les muscles captent du potassium (kaliémie artérielle supérieure à la kaliémie veineuse) jusqu'à la guérison des paralysies. Celle-ci coïncide avec le croisement des courbes de kaliémies artérielle et veineuse et l'élévation de la pression diastolique.

injectés dans l'artère 4 mg d'A.T.P. (striadyne) dilués dans 5 cm³ de sérum physiologique, en deux minutes. Treize minutes après la fin de la première, une deuxième injection est pratiquée : 10 mg d'A.T.P. dans 5 cm³ de sérum physiologique. Des enregistrements électromyographiques du muscle premier interosseux dorsal de la main droite sont recueillis par aiguille coaxiale, avant A.T.P., six minutes après la première injection et cinq minutes après la seconde.

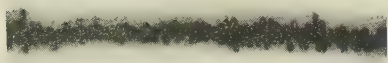
Le garrot est levé et aussitôt après un second prélèvement de sang artériel et veineux est pratiqué.



Avant A.T.P.



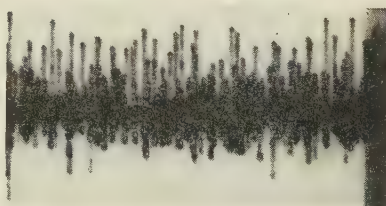
1 min. 1/2 après injection I.A.
de 75 mg de KCl



6 minutes après injection I.A.
de 4 mg d'A.T.P.



5 minutes après injection I.A.
de 10 mg d'A.T.P.



9 minutes après injection I.A.
de 75 mg de KCl



Cent microvolts

TABLEAU XVI b

Enregistrements électromyographiques recueillis au cours de la perfusion de KCl sur le muscle premier interosseux dorsal de la main droite (effort supposé maximum). L'injection intra-artérielle d'A.T.P. réduit la fréquence et l'amplitude du tracé. L'injection intra-artérielle de KCl a des effets inverses.

Résultats (cf. tableau XVI) :

Cliniquement, aucun effet moteur n'est noté ni localement, ni à distance, après levée du garrot. L'A.T.P. retentit sur l'activité électrique du muscle : on enregistre une raréfaction et surtout une importante diminution d'amplitude des potentiels recueillis. L'étude de la différence des kaliémies artérielle et veineuse ($A - V$) montre que, de positive avant l'épreuve ($A - V = + 8$), elle le reste après A.T.P. ($A - V = + 9$), ce qui montre l'absence de libération de K par le muscle.

2. EPREUVE AU CHLORURE DE POTASSIUM

Le but recherché par cette épreuve est le même que précédemment avec l'A.T.P.

Technique :

Pose du garrot veineux. Prélèvement de sang artériel et veineux. Injection intra-artérielle de 75 mg de KCl (soit $K = 39 \text{ mg} = 1 \text{ mEq}$) en deux minutes. Des électromyogrammes sont recueillis une minute et demie, une minute trois quarts, huit minutes et neuf minutes après KCl. Levée du garrot et prélèvement immédiat de sang artériel et veineux.

Résultats :

Cliniquement, on constate une amélioration de la motilité de la main droite, surtout nette juste avant la levée du garrot. Le tracé électromyographique subit une considérable amélioration particulièrement notable sur les deux derniers enregistrements. La différence artério-veineuse de la kaliémie passe de $+ 9 \text{ mg}$ avant, à $+ 3 \text{ mg}$ après KCl, ce qui traduit une nette diminution du captage potassique par les muscles.

3. A 19 h 30, un bilan clinique montre une très nette amélioration : le sujet est moins anxieux, parle plus facilement, respire seul sans assistance ; la paralysie des masticateurs s'estompe. Les progrès moteurs sont nettement supérieurs à la main droite où l'épreuve au KCl a été pratiquée.

4. A 19 h 45, la récupération de la force musculaire se poursuit, dans l'ordre inverse de l'installation des paralysies.

Le malade mobilise mieux les membres supérieurs que les inférieurs, mieux les extrémités que les racines, mais demeure vite fatigable et l'effort ne peut être répété ni soutenu. La soif et les nausées persistent ; la tension artérielle est de 15-2.

B. — *Au cours de la deuxième période*, l'amélioration progresse très rapidement :

A 20 h 30 : réapparition de la motilité des membres inférieurs et du cou. T.A. = 15-4,5.

A 20 h 45 : réapparition des réflexes ostéo-tendineux qui sont vifs, et de la contraction idio-musculaire. T.A. = 13-5. Battements artériels carotidiens moins nettement perceptibles.

A 20 h 50 : T.A. = 12,5-6.

A 20 h 55 : T.A. = 14-7.

A 21 h : guérison complète : force musculaire normale ; le sujet s'assied sur son lit. T.A. = 13-7. Kaliémie normale ($193 \text{ mg} = 5 \text{ mEq}$). Un enregistrement spirométrique montre la hausse de la capacité vitale (2.080). Les anomalies électrocardiographiques ont disparu. La température s'est élevée à 39° .

Le malade a reçu depuis le début du traitement 69,7 mEq de K^+ et en a retenu 66,2. Il absorbe un repas apportant $K^+ = 19 \text{ mEq}$ et s'endort.

EVOLUTION ULTERIEURE

Pendant le séjour du malade dans le Service, divers examens sont pratiqués :

— étude du bilan potassique après guérison des paralysies ;

— exploration hormonale ;

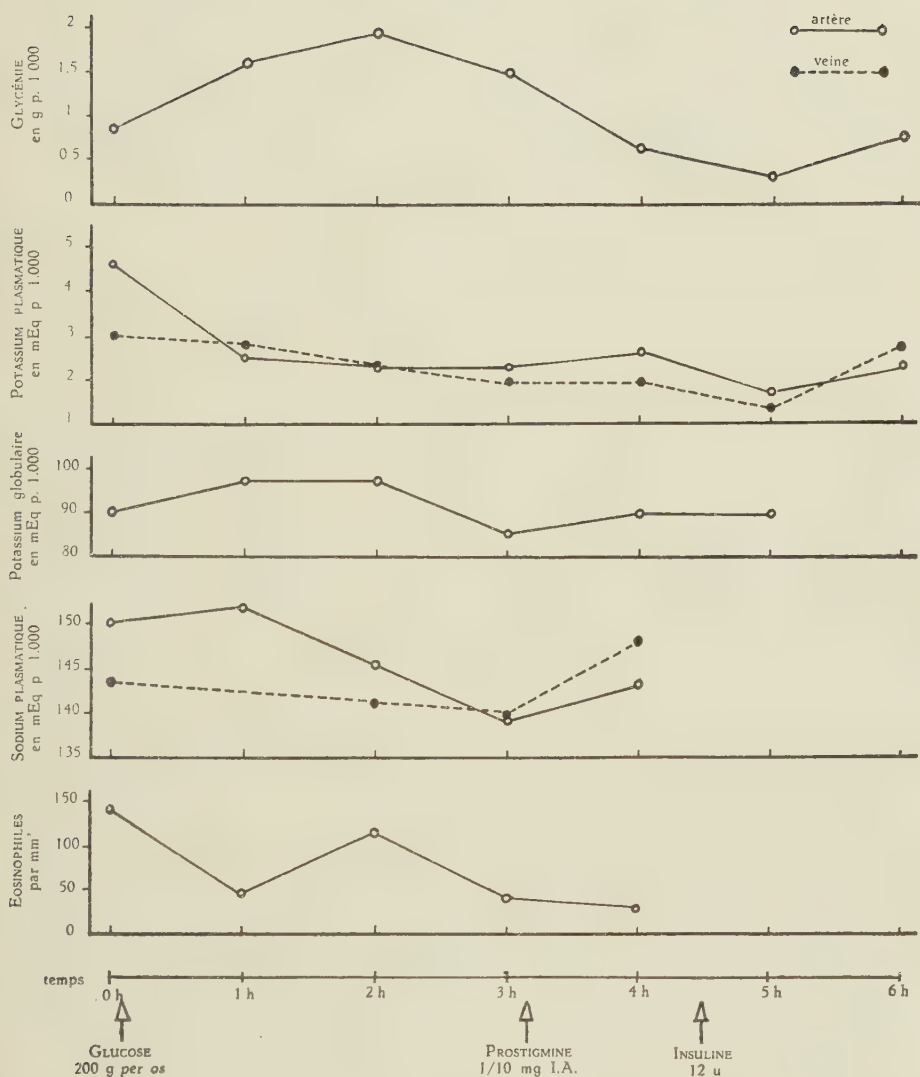


TABLEAU XVIII (obs. n° 13)

Epreuve d'hyperglycémie provoquée. La hausse de la kaliémie est modérée et correspond à une baisse de la kaliémie avec entrée de potassium dans les muscles (différence artério-veineuse positive)

- étude du métabolisme hydrocarboné ;
- biopsie musculaire.

1. BILAN POTASSIQUE APRÈS TRAITEMENT DES PARALYSIES

Au cours des douze heures qui ont suivi la guérison, le malade a reçu une alimentation solide apportant 19 mEq de K^+ ; il a éliminé 600 cm^3 d'urines contenant 31 mEq de K^+ . Ainsi, l'eau retenue au cours du traitement a été éliminée et le bilan potassique devient négatif ($+ 19 - 31 = - 12$ mEq). Il n'a pas été possible de poursuivre l'étude de ce bilan durant les jours suivants.

2. EXPLORATION HORMONALE

Le 30 novembre, est pratiqué un test de Thorn (25 mg d'A.C.T.H. en perfusion veineuse). Les résultats en sont consignés sur le *tableau XVII*.

TABLEAU XVII

	Eosino. au mm^3	Glycé- mie	K^+	17- cét	17- OH
Veille de l'A.C.T.H.	—	—	—	2,9 mg	1,4 mg
Jour de l'A.C.T.H. :					
— Avant	235	0,85	3,7	17 mg	10 mg
— 4 h après	120	0,85	4	par	par
— 6 h après	160			24 h	24 h

Aucun trouble n'est constaté durant l'épreuve. Il existe une très forte réponse surrénale intéressant les 17-hydroxycorticoïdes.

3. ETUDE DU MÉTABOLISME HYDROCARBONÉ

Le sujet absorbe à jeun 200 g de glucose. Des échantillons de sang artériel et veineux sont prélevés avant glucose puis toutes les heures. Trois heures un quart après glucose, est injecté $1/10^6$ de mg de prostigmine dans l'artère humérale. Quatre heures et demie après glucose, sont injectées par voie veineuse 12 unités d'insuline.

Entre la cinquième et la sixième heure sont perfusés 4,50 g de KCl ($K^+ = 60$ mEq) dans 300 cm^3 de sérum physiologique.

Résultats (voir *tableau XVIII*, p. 177).

Diminution nette de la force musculaire portant essentiellement sur la racine des membres inférieurs, débutant après la deuxième heure et s'accroissant progressivement. La prostigmine n'a aucun effet ; l'insuline aggrave le déficit moteur. Les réflexes et la contraction idio-musculaire ne sont pas abolis. La récupération de la force est quasi totale à la fin de la perfusion de KCl.

La tension artérielle subit de faibles variations, sauf après insuline où la minima s'abaisse à 2,5, tandis que le malade accuse une sensation de malaise avec soif vive et sueurs.

Les variations humorales sont consignées sur le graphique.

Le malade a quitté le Service en excellent état général ; il suit un régime de restriction glucidique avec un apport quotidien supplémentaire de potassium. Il n'a pas été revu depuis sa sortie.

* *

PATHOGÉNIE DE LA PARALYSIE PÉRIODIQUE

La maladie de Westphal a suscité bien des hypothèses pathogéniques, chacune visant à rendre compte du caractère itératif des paralysies. La plupart de ces théories sont actuellement délaissées et il paraît démontré que la paralysie périodique est une maladie métabolique dont le terme le plus expressif est une anomalie du métabolisme potassique. Selon toute vraisemblance, cette anomalie ne représente que le résultat final de perturbations plus complexes et non encore parfaitement élucidées.

I) LE TROUBLE DU MÉTABOLISME POTASSIQUE

A. L'EXISTENCE D'UNE VICIATION MÉTABOLIQUE CONCERNANT L'ION K^+ EST PROUVÉE PAR DIVERS ARGUMENTS

1° La thérapeutique par les sels de K, dont nous avons souligné la constante efficacité, fut entreprise avec succès il y a plus d'un demi-siècle, successivement en 1901 par SINGER et GOODBODY, qui utilisèrent l'acétate de K à titre diurétique, puis en 1904 par HOLTZAPPLE, qui avec du bromure de K recherchait un effet sédatif ; ces auteurs n'attribuèrent aucune vertu curatrice à la composante potassique de ces médications.

2° L'abaissement de la kaliémie au cours des attaques de paralysie fut notée en 1934, par BIEMOND et DANIELS ; mais ce n'est qu'entre 1937 et 1939 que prit corps l'hypothèse d'un dérèglement du métabolisme potassique, après les travaux de AITKEN, de PUDENZ, de GAMMON et de leurs collaborateurs, démontrant l'action thérapeutique des sels de K. Par la suite et jusqu'à une date récente, cette hypothèse fut ébranlée par certains faits contradictoires : des observations de paralysies périodiques familiales furent rapportées, au cours desquelles

la kaliémie était normale ou même élevée (ECKER et CARSON ; BENEDEK et Von ANGYAL ; SAGILD et HELWEG ; TYLER et collaborateurs) ; bien plus, l'administration de potassium s'avérait inefficace ou produisait une aggravation des paralysies (WYLLIE et WATKINS). A n'en pas douter, ces observations appartiennent au cadre nouvellement individualisé par I. GAMSTORP sous le nom d'« adynamia episodica hereditaria » (voir Paralysies avec hypokaliémie) et ne constituent plus actuellement une objection valable à la théorie que nous considérons. Il est en outre des paralysies avec hypokaliémie, étiquetées paralysie périodique, résistant à la thérapeutique potassique, qui correspondent probablement à des états de déplétion ; tel est l'avis d'EVANS et MILNE au sujet des observations de MACLAIRE ; SHINOSAKI ; VERNON ; POULSEN ; SMITH.

Ces réserves écartées, il convient de considérer l'hypokaliémie comme la marque quasi constante de la paralysie périodique.

B. L'HYPOKALIÉMIE RÉSULTE D'UN TRANSFERT DE POTASSIUM DU SECTEUR EXTRA-CELLULAIRE DANS LES CELLULES

L'hypokaliémie pourrait témoigner d'une fuite de potassium hors de l'organisme ; il n'en est rien. Ces malades ne présentent ni diarrhée, ni vomissements ; leur appétit est normalement conservé et l'apport alimentaire de potassium est satisfaisant.

L'absorption intestinale s'effectue bien puisque la teneur potassique des selles est normale ; nous l'avons vérifié (*obs. n° 12*).

ALLOT et Mc ARDLE, d'une part, PUDENZ et coll. d'autre part, ont montré que la kaliurie était basse le jour de l'accès paralytique et que l'hypokaliémie ne pouvait s'expliquer par une excrétion urinaire accrue de K. Nous avons noté de même l'absence d'hyperkaliurie avant et pendant un accès provoqué (*obs. n° 12*) et au cours de deux accès spontanés (*obs. nos 12 et 13*). Par contre, après la guérison des paralysies, nous avons constaté l'élimination urinaire de quantités importantes de potassium, correspondant à l'évacuation du K administré au cours du traitement, cependant que la kaliémie variait peu ; ceci tend à prouver que le besoin de potassium est transitoire et qu'il n'existe pas de déplétion potassique dans la paralysie périodique. L'étude du bilan potassique en dehors des accès nous a montré que le sujet ne retenait ni ne perdait de potassium en dépit des variations des apports.

DANOWSKI, ELKINTON, BURROWS et WINCKLER, en 1948, ont établi que lors des accès le potassium extra-cellulaire pénétrait dans les cellules, et que l'hypokaliémie était la conséquence de ce transfert.

C. LES CELLULES MUSCULAIRES S'ENRICHISSENT EN POTASSIUM

La migration cellulaire du potassium n'intéresse pas indifféremment tous les tissus.

1° Les éléments figurés du sang conservent une teneur potassique normale durant les accès (GASS et coll.); nous l'avons trouvée abaissée (3,20 g p. 1.000) chez l'un de nos malades (*obs. n° 12*).

2° L'entrée de potassium dans le foie est suspectée par différents auteurs (GASS et coll. ; TALBOTT ; Mc ARDIE), mais, à notre connaissance, n'a jamais été démontrée. Le foie étant par excellence l'organe de la glycogénèse et celle-ci absorbant le potassium du secteur extra-cellulaire, cette hypothèse est plausible.

3° Le transfert de potassium dans les fibres musculaires offre, en ce qui concerne les paralysies, un intérêt de premier plan, ce d'autant que son existence a été démontrée de plusieurs façons : dosage du potassium musculaire et mesure de la différence des kaliémies artérielle et veineuse.

a) La teneur en potassium du tissu musculaire s'accroît pendant les accès (JANTZ). Dans un cas, VASTOLA et BERTRAND ont trouvé un accroissement de 39 % du capital potassique du muscle. Il semble actuellement que cet enrichissement ne modifie pas la concentration potassique cellulaire, celle-ci demeurant stable par élévation concomitante du capital hydrique et perte de cations tels que le sodium (VASTOLA).

b) Le mouvement du potassium extra-cellulaire vers les cellules musculaires peut être saisi, au cours même d'un accès, de façon indirecte, par la mesure de la différence artério-veineuse de la kaliémie. Cette méthode, utilisée initialement par ZIERLER et ANDRES, puis GROB et coll., apporte d'intéressantes précisions en ce qui concerne le comportement du potassium. Nous avons reproduit ce mode d'investigation chez différents malades dont l'un était atteint de maladie de Westphal. Dans ce dernier cas, nos résultats ont concordé avec ceux qu'ont obtenus ZIERLER et GROB.

En recueillant simultanément le sang artériel qui se dirige vers un muscle et le sang veineux qui en repart, et en mesurant les kaliémies artérielle (A) et veineuse (V), il est possible de déduire que le muscle capte du potassium lorsque la différence $A - V$ est positive, et qu'il en perd lorsque $A - V$ est négative. Pour comparer de manière valable les résultats de deux mesures successives, il faut que le flux sanguin demeure stable, son accroissement tendant à abaisser la kaliémie veineuse (la perte ou le gain de K^+ étant répartis sur un plus grand volume) et sa réduction à l'élever.

Technique :

Deux trocars de Cournand-Riley, dont le mandrin est hépariné, sont introduits l'un dans l'artère humérale, l'autre dans une veine profonde de l'avant-bras. Il n'est pas fait usage de garrot pour éviter de créer une anoxie, même transitoire, susceptible de provoquer une hausse de la kaliémie. Les prélèvements de sang sont effectués avec une seringue à verrou s'adaptant parfaitement au trocart. Pour la mesure du pH et du CO_2 total plasmatique, le sang est recueilli sous paraffine ; pour celle des protides, de l'hématocrite et des électrolytes, la seringue est rincée à l'héparine (ce produit contient du sodium ; une quantité trop importante fausserait le résultat de la natrémie). Ce dispositif peut rester en place, sans danger pour le malade ; nous l'avons maintenu durant cinq à six heures.

La mesure de la différence $A - V$ et éventuellement des autres constituants du sang est effectuée avant le traitement, puis celui-ci est institué. Il comporte la perfusion veineuse, dans le membre opposé, d'un soluté de KCl dont on assure un débit constant de façon à pouvoir déterminer à chaque instant la quantité de potassium administrée. Des échantillons de sang sont prélevés toutes les demi-heures ou toutes les heures jusqu'à la guérison. Il est du plus vif intérêt de coordonner les prises de sang et les enregistrements électrocardiographiques et électromyographiques d'un ou de deux muscles.

Résultats (voir tableau XVI, p. 174) :

Le malade étudié présente un accès paralytique de type quadriplégique avec insuffisance respiratoire. La guérison est acquise après perfusion veineuse de 70 mEq (2,73 g) de K, sous forme de KCl en 4 h 10.

La kaliémie artérielle initiale est de 1,6 mEq (65 mg). Elle reste très abaissée pendant 2 h 45, malgré un apport de 40 mEq de K. Dans l'heure qui suit, elle s'élève plus rapidement, de 1,8 à 3 mEq (71 à 117 mg). Au cours des vingt-cinq dernières minutes, elle s'élève subitement de 3 à 5 mEq.

La différence artério-veineuse est nulle avant traitement. Puis, elle devient négative et le demeure. Ce n'est qu'à la fin du traitement, en coïncidence avec la guérison des paralysies, que l'on voit se croiser les courbes de kaliémies artérielle et veineuse, et la différence $A - V$ devenir négative. Ainsi, le muscle prélève la majeure partie du K perfusé ; une très faible proportion demeure dans le secteur extracellulaire et la kaliémie ne s'élève que très modérément ; puis le rythme d'entrée de K dans le muscle se ralentit de plus en plus, la kaliémie s'accroît plus rapidement ; enfin, le captage musculaire devient presque

nul et la kaliémie monte en flèche. La force musculaire réapparaît alors ; les muscles se contractent et, brusquement, la situation se renverse, le potassium quitte le muscle. Il est à noter que pendant la durée du traitement, le malade n'a excrété dans ses urines que 3,5 mEq de K^+ .

L'état de la force musculaire et de la tension artérielle évoluent de façon rigoureusement parallèle à la kaliémie ; il en est de même en ce qui concerne le tracé électromyographique.

Pour des raisons techniques, il n'a pu être enregistré que deux électrocardiogrammes : l'un, avant traitement, indiquait les altérations classiques ; l'autre, après guérison des paralysies, était normal.

Des injections intra-artérielles d'acide adénosine triphosphorique et de KCl ont été pratiquées au cours du traitement. Les résultats de ces épreuves ont été commentés précédemment.

Une étude quantitative de l'entrée du K dans le muscle a été effectuée par ZIERLER et ANDRES ; ces auteurs estiment celle-ci à 1 mEq environ par heure et par kilo de muscle, au moment où se développe l'accès paralytique. Lorsque la force réapparaît spontanément, un kilo de muscle expulse 4 mEq de K par heure.

En conclusion : l'hypokaliémie est constante au cours de la maladie de Westphal : elle traduit un transfert de potassium extra-cellulaire dans le secteur cellulaire et essentiellement les muscles. L'administration à titre thérapeutique d'un sel de K est un geste logique et toujours efficace lorsque la dose nécessaire est utilisée.

II) QUELLE EST LA CAUSE DU TRANSFERT MASSIF DE POTASSIUM DANS LES CELLULES ?

Les raisons de l'anormale appétence des cellules, et notamment des fibres musculaires, pour le potassium n'ont pas été déterminées avec certitude. Pour expliquer ce trouble mystérieux et vraisemblablement complexe, nous ne disposons que d'hypothèses plus ou moins solidement établies.

A. L'AUGMENTATION DE LA PERMÉABILITÉ DE LA MEMBRANE CELLULAIRE AU POTASSIUM

A été suggéré par ZIERLER et ANDRES. Ces auteurs ont montré, par des études chez les sujets sains et chez des malades atteints de maladie de Westphal, que les échanges nyctéméraux qui s'effectuent normalement entre les deux secteurs de l'organisme étaient con-

sidérablement amplifiés au cours de la paralysie périodique. Cela ne prouve pas, à notre avis, de manière indiscutable que le trouble fondamental consiste en une modification de la perméabilité de la membrane. Admettrait-on cette hypothèse qu'il faudrait encore trouver la cause du vice de perméabilité.

B. LA CONCEPTION D'UN TROUBLE DU MÉTABOLISME HYDRO-CARBONÉ

Repose sur une série d'arguments.

1° *Les paralysies se développent en période d'anabolisme glucidique :*

Il a été remarqué depuis longtemps, et nous l'avons déjà mentionné, que les accès paralytiques surviennent électivement au cours de la nuit, après un repas riche en hydrates de carbone, ou dans la période de repos qui suit un exercice musculaire violent. Ces diverses circonstances coïncident avec la mise en jeu des processus de synthèse glucidique. Inversement, les paralysies sont retardées ou évitées par la contraction musculaire qui implique la dégradation des hydrates de carbone. D'une manière générale, on peut admettre, en s'appuyant sur ces données cliniques, que les paralysies frappent essentiellement des muscles inactifs dans lesquels l'anabolisme excède le catabolisme.

L'administration de glucose ou mieux de glucose et d'insuline, représente l'une des méthodes les plus efficaces et les plus couramment utilisées pour la reproduction expérimentale des paralysies ; il va de soi que cette méthode accentue la synthèse glucidique. L'adrénaline est susceptible d'engendrer un accès ; elle provoque cependant une glycogénolyse mais qui, fait essentiel, est suivie d'une resynthèse glucidique.

En conséquence, il apparaît démontré que la survenue des paralysies puisse être en relation étroite avec l'anabolisme des hydrates de carbone.

2° *La glycogénèse appauvrit le secteur extra-cellulaire en potassium et phosphates inorganiques :*

La formation de glycogène aux dépens du glucose circulant, et son stockage dans le foie et les muscles, ne peuvent s'effectuer sans emprunter au milieu extra-cellulaire des phosphates et des ions K^+ (FENN) qui pénètrent avec les glucides dans le secteur cellulaire. Il s'ensuit un abaissement de la phosphatémie et de la kaliémie. Or, il est remarquable que, dans la paralysie périodique, l'hypokaliémie s'accompagne d'un abaissement du taux des phosphates sanguins. Mc ARDLE et MERTON effectuant des dosages, en dehors et au cours

des accès, ont montré que le potassium et les phosphates extra-cellulaires variaient dans le même sens.

Le rôle de l'hypophosphatémie dans la genèse des paralysies est exclu : ZIEGLER et Mc QUARRIE n'ont pu éviter un accès provoqué par l'administration de 150 g de glucose, en y associant un apport supplémentaire de phosphates, suffisant pour réduire l'hypophosphatémie.

Ces auteurs ont également constaté que l'accès paralytique n'apparaissait pas lorsqu'ils donnaient à leur malade 2 g de K (soit 3,8 g de KCl) pour 150 g de glucose. Le régime alimentaire de tels malades doit comporter un rapport glucides/potassium égal ou inférieur à 75, afin de prévenir la survenue des accès.

Ces faits indiquent l'existence d'un trouble du métabolisme glucidique, sans toutefois en préciser la nature exacte.

3° *En quoi consiste l'anomalie du métabolisme hydrocarboné ?*

a) Lorsqu'un sujet sain reçoit du glucose et de l'insuline, sa kaliémie s'abaisse ; c'est là une conséquence normale de la glycogénèse ; l'hypokaliémie est modérée, transitoire et il n'apparaît pas de paralysies.

A la période de guérison d'une acidose diabétique, l'abaissement de la kaliémie est très souvent noté ; il est parfois considérable et a pu conditionner dans certains cas exceptionnels le développement de paralysies. La reprise de la glycogénèse est en grande partie responsable de l'hypokaliémie ; celle-ci n'atteint de niveau critique qu'en raison de l'état de déplétion potassique préalable habituel au cours de l'acidose diabétique.

Dans la maladie de Westphal, la kaliémie est normale entre les accès, et l'hypothèse d'une déplétion potassique chronique avancée par certains auteurs (DANOWSKI et coll. ; GASS et coll.) n'a reçu, à notre connaissance, aucune confirmation. Cependant, la glycogénèse abaisse considérablement la kaliémie et des paralysies surviennent.

b) A cet effet inattendu, on peut donner théoriquement deux explications différentes et non contradictoires : ou bien il existe un trouble qualitatif de la glycogénèse, impliquant l'utilisation excessive de potassium ; ou bien le stockage glucidique s'effectuant normalement est quantitativement accru.

L'existence d'un trouble qualitatif de la glycogénèse paraît assez peu probable (Mc GREGOR) ; mais à vrai dire, aucun argument ne permet de l'éliminer complètement.

L'exagération de l'anabolisme glucidique, par contre, semble confirmée par diverses constatations.

La tolérance glucidique est augmentée au cours de la paralysie périodique. Chez les deux malades que nous avons étudiés, nous avons pratiqué des épreuves d'hyperglycémie provoquée. Le premier (*obs. n° 12*) reçut 50 g de glucose. La glycémie, à 0,80 g p. 1.000 avant l'épreuve, s'éleva en une demi-heure à 1,05 g, puis s'abassa à 0,90 à la fin de la première heure, demeura à ce taux, puis s'abassa progressivement à partir de la quatrième heure pour rejoindre son taux initial à la fin de la cinquième heure. Une deuxième épreuve fut pratiquée une semaine plus tard, avec 200 g de glucose ; la glycémie partie de 0,80 g, s'éleva jusqu'au taux maximum de 1,72 g au cours de la deuxième heure et retrouva son taux initial à la fin de la troisième heure.

Le second malade reçut 200 g de glucose. La glycémie passa en deux heures de 0,85 g à 1,95 g, puis s'abassa rapidement. Une hypoglycémie secondaire fut enregistrée à la quatrième heure (0,65 g). Ce dernier malade recevait un régime riche en hydrates de carbone.

Ces résultats nous permettent de conclure, avec les quelques auteurs qui ont pratiqué la même épreuve chez des sujets atteints d'authentiques paralysies périodiques (AITKEN et coll. ; TYLER et coll., Mc QUARRIE et ZIEGLER ; Mc GREGOR et SHAPER ; COIRAULT, DAVIDOU et BERNARD), qu'il existe au cours de cette affection une augmentation de la tolérance glucidique.

Avec une dose modérée de glucose, l'abaissement de la kaliémie reste dans les limites de la normale ; il est bien moindre que celui que l'on observe dans de semblables conditions chez les sujets atteints de déplétion potassique.

La kaliémie ne s'est abaissée de façon significative (4,6 à 2,3 mEq) que chez l'un de nos malades (*obs. n° 13*) ; l'hypokaliémie la plus accentuée coïncida avec la flèche d'hyperglycémie et le développement d'un déficit moteur intéressant la racine des membres, sans modification des réflexes.

Mc GREGOR a noté chez un malade la prolongation de la réponse à l'injection intraveineuse d'insuline ; nous n'avons pas retrouvé cet effet (*obs. n° 13*).

TALBOTT, GASS et coll., puis Mc GREGOR et SHAPER ont constaté que, lorsqu'on répétait les épreuves de charge glucidique, la baisse de la kaliémie et l'aptitude à développer des paralysies diminuaient chez les sujets atteints de maladie de Westphal. Ce fait suggère que le mécanisme de stockage glucidique puisse être saturé (Mc GREGOR). Réciproquement, les accès surviennent d'autant plus aisément que le muscle est appauvri en glycogène, après un exercice musculaire par exemple.

La glycémie au cours d'un accès spontané n'a été mesurée que chez un de nos malades (*obs. n° 13*); elle était élevée (1,45 g). En dehors des accès, nous notons chez les deux malades une hypoglycémie légère, ainsi que l'ont constatée Mc GREGOR et SHAPER. A l'opposé, COIRAULT et coll. trouvent dans les deux cas étudiés une hyperglycémie de fond modérée. Nous avons vérifié dans un cas (*obs. n° 12*) que la glycémie s'élevait normalement à l'effort, ce qui prouve que la mobilisation des glucides n'est pas entravée.

III) LES TROUBLES DES METABOLISMES POTASSIQUE ET HYDRO-CARBONE SONT-ILS SOUS-TENDUS PAR UN MECANISME ENDOCRINIEN ?

Etant donné le rôle prépondérant qu'exercent les glandes à sécrétion interne dans la régulation du métabolisme hydrocarboné, il est logique de rechercher l'explication de l'excès de synthèse glucidique dans un dysfonctionnement endocrinien. Les travaux entrepris dans ce sens sont encore peu nombreux.

A. L'INSULINE

L'insuline, on l'a vu, est capable de déclencher un accès paralytique. Doit-on en conclure que les accès spontanés sont provoqués par une hypersécrétion d'insuline ? Cela semble peu vraisemblable ; en effet, il n'existe pas d'hypoglycémie importante ni en dehors ni au cours des accès ; après surcharge en glucose, on n'observe pas de réponse hypoglycémique vraiment intense et durable ; enfin, il n'a jamais été trouvé de tumeur pancréatique chez les sujets dont l'autopsie a été pratiquée.

L'hypothèse d'hyperinsulinisme mérite cependant d'être évoquée ; nous avons observé un malade (*obs. n° 7*) porteur d'un cancer du pancréas qui présentait des accès d'intense asthénie avec hypoglycémie et hypokaliémie ; mais il existait chez ce malade une importante déplétion potassique résultant d'une diarrhée prolongée par carence en ferments pancréatiques.

Au cours d'expériences comportant la mesure de la différence artério-veineuse de la kaliémie, GROB et coll. ont noté que l'injection intra-artérielle d'insuline à des malades atteints de paralysie périodique était suivie d'une entrée de K^+ dans les muscles à l'inverse de ce qui se produit chez les sujets normaux. Cette intéressante constatation mérite d'être confirmée et approfondie.

B. L'EXPLORATION DU CORTEX SURRÉNAL

A porté sur les trois groupes hormonaux : minéralo-corticoïdes, androgènes, glyco-corticoïdes.

1° *Minéralo-corticoïdes* :

CONN et coll. (1956) ont exploré la sécrétion de l'aldostérone chez un sujet de dix-neuf ans atteint d'une maladie de Westphal, au cours d'une période de 141 jours comportant plusieurs accès paralytiques spontanés et provoqués. Leurs conclusions sont les suivantes :

Entre les accès, la sécrétion d'aldostérone s'élève modérément par intermittence. L'accès lui-même est inauguré par une considérable hausse de la production d'aldostérone ; celle-ci s'abaisse progressivement après la guérison pour rejoindre en quelques jours son taux antérieur.

Ces mêmes auteurs (CONN, 1957) se sont attachés par ailleurs à l'étude du métabolisme du sodium au cours de la paralysie périodique familiale.

L'accès paralytique spontané ou provoqué est successivement précédé d'une rétention de sodium, contemporaine de la hausse de l'aldostéronurie, puis d'une « séquestration » de potassium dans l'organisme avec baisse de la kaliurie et de la kaliémie. Pendant l'évolution des paralysies, la natrémie est généralement élevée. La récupération motrice coïncide avec l'élévation de la natrurie, suivie d'une hausse de la kaliurie.

Les attaques de paralysies, complètes et prolongées, sont aisément déclenchées par administration de glucose et d'insuline ou de 2 méthyl-9 α fluorohydrocortisone, lorsque le régime alimentaire du patient est riche en sodium. Si, par contre, le sujet est préalablement soumis à un régime de restriction sodée, les attaques ne se produisent plus spontanément et ne peuvent être induites par les procédés habituels. La restriction sodée exercerait ainsi un rôle protecteur à l'égard des paralysies. Seul un apport suffisant de sodium permettrait la rétention de cet ion, temps initial, indispensable à la migration secondaire du potassium dans les cellules qui, en définitive, conditionne le déficit moteur. Il convient de noter que, la 2 méthyl-9 α fluorohydrocortisone qui, chez un sujet normal produit une rétention de sodium et une élimination de potassium, entraîne une rétention de ces deux cations dans la paralysie périodique familiale. De ces études il découle que l'accès paralytique est précédé d'une hypersécrétion d'aldostérone avec rétention de sodium puis de potassium et migration de potassium dans les cellules avec baisse de la kaliémie et de la kaliurie. La restriction

sodée prévient les accès ; la rétention de sodium étant le *primum movens* inaugurant une chaîne de réactions qui conduisent à l'état paralytique.

Ces travaux ont suscité un vif intérêt, mais n'ont reçu actuellement aucune confirmation formelle, à notre connaissance. Bien au contraire, des arguments contradictoires leur ont été opposés. Van BUCHEM (1957) ne trouve aucune variation apparente de l'aldostéronurie ni pendant ni entre les accès. JONES et coll. constatent les faits suivants : l'aldostéronurie entre les accès est anormalement élevée chez l'un et nettement abaissée chez l'autre et ne subit aucune modification chez aucun des deux malades étudiés avant, pendant ni après un accès induit par le glucose et l'insuline. La rétention de sodium précède les paralysies chez un malade et non chez l'autre. Ces mêmes auteurs, ainsi que de GRAEF et BROCKER, sont parvenus à provoquer des paralysies chez leurs malades malgré un régime préalable pauvre en sodium et générateur d'une déplétion sodée franche. Enfin, ils n'ont pu déclencher d'accès paralytique en réalisant une rétention de sodium par administration d'aldostérone.

2° Androgènes :

La réduction de l'élimination urinaire des 17-cétostéroïdes a été signalée par COIRAULT et coll. et par Van BUCHEM. Nous avons obtenu des résultats contradictoires : l'un de nos malades (*obs. n° 12*) avait une excrétion de base élevée (19,5 mg par vingt-quatre heures) variant peu après stimulation par l'A.C.T.H. (21,8 mg) ; chez l'autre (*obs. n° 13*), l'excrétion quotidienne était très basse (2,9 mg) et s'élevait notablement après A.C.T.H.

3° Glyco-corticoïdes :

Les résultats ne sont guère plus concordants en ce qui concerne le dosage des 17-hydroxycorticostéroïdes urinaires. L'élimination est normale chez le malade de Van BUCHEM et chez l'un des nôtres (*obs. n° 13* : 1,4 mg par vingt-quatre heures) ; elle est élevée dans les deux cas étudiés par COIRAULT et dans notre *observation n° 12* (6,1 mg par vingt-quatre heures).

Cependant, nous avons constaté, en accord avec COIRAULT, une très forte réponse à la stimulation par l'A.C.T.H., l'élimination des 17-hydroxycorticostéroïdes passant de 6,1 à 9,3 mg dans un cas, et de 1,4 à 10 mg dans l'autre.

La production excessive de glyco-corticoïdes devrait prévenir l'apparition des paralysies et non point la provoquer. En effet, GROB et coll. ont montré que l'abaissement de la kaliémie qui suit la prise de glucose ou d'aliments était deux fois moins marqué lorsque le sujet

était soumis au préalable à une cure de cortisone (200 mg par jour pendant dix jours); dans ces conditions, la différence artério-veineuse de la kaliémie n'est pas influencée par la prise de glucose.

En fait, l'augmentation de l'excrétion urinaire des glycocorticoïdes n'est ni assez constante, ni assez marquée, pour indiquer avec certitude l'existence d'un hypercorticisme de fond.

D'autre part, s'il existe spontanément une hypersécrétion paroxysmique telle qu'on peut l'obtenir artificiellement par injection d'A.C.T.H., rien ne prouve que les paroxysmes coïncident avec un accès paralytique. De fait, CONN et coll. n'ont pas décelé de modification des 17-hydroxycorticostéroïdes au moment où surviennent les accès.

On peut donc supposer qu'il existerait chez ces malades une hypersécrétion de glyco-corticoïdes précédant de plusieurs heures l'apparition des paralysies; l'axe hypophyso-surrénalien serait mis en branle par l'un des stimuli habituels et notamment l'exercice musculaire.

Nous nous sommes demandés pour quelles raisons le stockage glucidique était accru chez ces malades; les matériaux indispensables à ce stockage ne leur sont fournis ni plus ni moins qu'à des sujets normaux, par l'alimentation; il faut donc admettre qu'ils élaborent des glucides et, en d'autres termes, que la néoglycogenèse prend chez eux une ampleur inconsiderée. Cette idée s'accorderait bien avec l'hypothèse d'une hyperfonctionnement paroxystique cortico-surrénalien, les glyco-corticoïdes stimulant la néoglycogenèse; elle mériterait d'être approfondie.

C. CORPS THYROÏDE

Frappé de l'association relativement fréquente de la paralysie périodique et de l'hyperthyroïdie, SHINOSAKI, en 1926, attribua la maladie de Westphal à un dysfonctionnement thyroïdien. Cette théorie devait rallier par la suite de nombreux partisans.

Il existe en effet, indiscutablement, dans certains cas d'hyperthyroïse, des accès paralytiques intermittents, accompagnés d'une hypokaliémie et guérissant radicalement par le traitement antithyroïdien.

Cependant, ces faits n'englobent qu'une faible proportion des paralysies périodiques décrites jusqu'à ce jour. Le plus souvent, il n'est décelé aucun trouble de la fonction thyroïdienne au cours de la maladie de Westphal, et le traitement spécifique ne s'est jamais montré efficace que lorsque coexistait une hyperthyroïse. Les accès paralytiques intermittents ne représentent-ils pas la manifestation commune de deux affections différentes: maladie de Westphal d'une part, hyperthyroïdie de l'autre? comme nous allons le voir.

PARALYSIE PÉRIODIQUE ET HYPERTHYROIDIE

En 1902, ROSENFELD rapporta le premier cas d'association de paralysie périodique et de goitre exophtalmique. LINDER, dans un article récent (1955) apporte 4 cas semblables et en dénombre 35 dans la littérature mondiale. Plusieurs observations ont été rapportées depuis (HAYASHI ; OVERHOLT et coll.). OKINAKA et coll. (1957) s'étonnent du petit nombre de cas signalés en Europe et en Amérique et publient une importante statistique concernant cette association au Japon. Sur 6.333 cas d'hyperthyroïdie, la paralysie périodique est retrouvée 119 fois, soit dans 1,9 pour cent des cas. La fréquence est 20,5 fois plus grande chez l'homme (8,2 pour cent) que chez la femme (0,5 pour cent). Cette fréquence pourrait être expliquée par des facteurs raciaux et diététiques (haute teneur glucidique du régime alimentaire japonais).

Les paralysies décrites au cours de l'hyperthyroïdie évoquent en tous points celles de la maladie de Westphal : même début soudain pendant le repos, souvent après un effort ou un repas riche en glucides ; même symptomatologie clinique ; même rétrocession spontanée, hâtée par la thérapeutique potassique ; même reproduction facile par administration de glucose, d'insuline, d'adrénaline. L'existence d'une hypokaliémie lors des accès vient encore accuser la ressemblance.

— L'hypokaliémie résulte-t-elle d'un transfert cellulaire de potassium, comme dans la maladie de Westphal, ou d'une déplétion potassique ? Nous n'avons pas trouvé de travaux élucidant cette question.

LINDER trouve dans un cas une kaliurie comprise entre 11,6 et 74,8 mEq, mais ne paraît pas avoir pratiqué de bilan potassique chez son malade, si bien que l'hypothèse d'une déplétion ne peut pas être formellement écartée. N'ayant jamais eu l'occasion d'étudier de tels malades, nous n'incluons ce chapitre parmi les hypokaliémies par transminéralisation que par simple esprit traditionnel. Dans le même esprit, nous admettons jusqu'à preuve du contraire l'exclusivité du mécanisme de transfert.

— Une autre question se pose : ces paralysies sont-elles, comme le pensent certains auteurs (HILDEBRAND ; HAYASHI), d'authentiques maladies de Westphal se développant chez des sujets prédisposés à la faveur de l'hyperthyroïdie ? ou bien sont-elles sous la dépendance directe ou exclusive du dérèglement thyroïdien ou hypophyso-thyroïdien ?

Pour OKINAKA et coll., des critères différentiels sont donnés par la survenue plus tardive des accès lorsqu'ils compliquent l'hyperthy-

roïdie et la plus grande prédominance masculine (elle n'est que de 3 pour 1 dans la paralysie familiale).

Quoi qu'il en soit, un fait essentiel confère à ces paralysies une individualité clinique et incite à les dissocier du cadre de la maladie de Westphal : le traitement antithyroïdien et notamment la thyroïdectomie entraîne la guérison constante, totale et définitive des paralysies et l'impossibilité de les reproduire par les moyens habituels (LINDER ; COLLINGS et LIENHARD ; OKINAKA et coll.).

— BOECKELMAN a précisé l'action de la glande thyroïde sur les mouvements du potassium. Le métabolisme basal serait d'autant plus élevé que la teneur potassique cellulaire est plus grande ; l'excès d'iode libre dans la circulation abaisserait la kaliocytie ; l'hyperthyroïdie, en réduisant l'iodémie libre, produirait un accroissement du capital potassique cellulaire. Cette dernière condition est éminemment favorable à l'apparition des paralysies.

— Par rapport à l'hyperthyroïdie, les accès paralytiques peuvent être révélateurs, les autres signes de la maladie étant frustes ou latents, ou compliquer l'évolution d'une hyperthyroïdose typique et reconnue.

— Les rapports qui existent entre ces accès paralytiques et la myopathie basedowienne ne sont pas parfaitement définis. Classiquement, ce sont deux entités différentes, et la majorité des auteurs se rangent à cet avis. Récemment, COLLINGS et LIENHARD ont suggéré qu'il pourrait s'agir de deux modes d'expression ou de deux stades évolutifs différents d'un même désordre métabolique. A l'appui de cette thèse, ils apportent une observation de myopathie basedowienne, avec déficit permanent de la force musculaire des racines des membres ; le test de tolérance glucidique est suivi d'une aggravation manifeste ; la kaliémie varie peu, mais l'apport de KCl transforme l'état du malade ; l'asthénie réapparaît dès que l'on suspend le traitement ; la cure de l'hyperthyroïdose met fin à tous les troubles. Une preuve de plus est donnée par l'observation d'HOFMAN, qui relate la survenue d'une « véritable myopathie avec atrophie et fasciculations » à la suite d'une paralysie périodique au cours d'une hyperthyroïdie.

* *

Il ressort de cette étude pathogénique, que la maladie de Westphal résulte d'un transfert de potassium du secteur extra-cellulaire dans les cellules, musculaires essentiellement. Ce transfert accompagne très souvent, sinon toujours, l'anabolisme glucidique, lui-même quantitativement accru. Le *primum movens* pourrait être un dysfonctionnement endocrinien et notamment cortico-surrénalien. Le mode d'intervention de l'hypokaliémie sera envisagé plus loin.

Traitement des paralysies avec hypokaliémie

— I —

Quels que soient les circonstances étiologiques déclenchantes et son mécanisme de production, toute paralysie avec hypokaliémie doit être traitée par un apport rapide et suffisant de potassium.

Celui-ci peut être réalisé par deux voies :

— La voie orale, quand elle est possible, est la plus simple. Selon les besoins, la dose quotidienne est de 4 à 8 g de potassium. On donne la préférence au chlorure de potassium (qui contient 0,52 g de K pour 1 g de KCl) dans les états d'alcalose avec hypochlorémie ; et au citrate de potassium (qui contient environ 0,30 g de K pour 1 g de citrate de K), ou au bicarbonate de potassium dans les états d'acidose. Le chlorure de K est donné sous forme de capsules glutinisées afin d'éviter l'intolérance digestive qu'entraînerait l'absorption de comprimés ou de solutions.

— La voie parentérale doit être utilisée quand il existe des vomissements, de la diarrhée, des troubles de la déglutition, ou lorsque l'on n'est pas certain que la dose prescrite sera bien absorbée. Le choix du sel utilisé répond aux impératifs déjà cités. La dose de K rapportée au litre de soluté est habituellement de 3 g ; cependant, une concentration beaucoup plus élevée peut être employée, à condition de ne pas dépasser 6 à 7 g par litre, le contact du soluté potassique et de l'endoveine devenant douloureux à ces hautes concentrations.

La vitesse de perfusion doit être lente. Cette voie d'introduction a le mérite de permettre un calcul précis, à chaque instant, de la dose réellement reçue par le malade ; cependant, elle nécessite des contrôles réguliers de la kaliémie afin d'éviter tout surdosage. Les contrôles sont indispensables, même si le potassium est ingéré, lorsque des doses importantes sont administrées.

— II —

La correction parallèle des troubles biologiques associés à l'hypokaliémie doit toujours être entreprise. La qualité du soluté perfusé dépendra essentiellement de ceux-ci : sérums physiologique, bicarbo-

naté ou eau distillée ; le sérum glucosé favorise l'entrée de potassium dans les cellules et, par conséquent, risque d'abaisser la kaliémie en dépit de l'apport potassique ; son usage est contre-indiqué dans la maladie de Westphal.

— III —

La durée du traitement doit être établie en fonction du bilan quotidien des entrées et des sorties de potassium et des mesures régulières de la kaliémie. Lorsque l'épreuve de charge a restauré un capital potassique normal, un traitement d'entretien, s'il est nécessaire, doit être prescrit sous forme d'aliments riches en potassium ou d'un apport médicamenteux variable selon les cas ; mais la meilleure prévention des récives réside dans la cure de la maladie causale, toutes les fois qu'elle est réalisable.

— IV —

Dans la maladie de Westphal, l'acétylcholine ou ses dérivés ont pu avoir une action favorable sur l'évolution des paralysies (J. DELAY) ; l'adénosine triphosphorique a donné à BECCUAU, VELLUZ, DELGA et COIRAULT, des résultats analogues à ceux obtenus avec la thérapeutique potassique.

Etudes électromyographiques

I. — TECHNIQUE

Les potentiels d'action ont été recueillis, dans la grande majorité des cas, par une aiguille coaxiale de BRONK (bipolaire, unifilaire) et enregistrés par un électromyographe à trois tubes cathodiques (*) sur un rouleau de papier photographique se déroulant à des vitesses de 5 à 25 cm/seconde.

II. — RÉSULTATS

A. — Trois malades ont été étudiés au moment où ils présentaient des paralysies très marquées ; deux étaient atteints de maladie de Westphal (obs. n^{os} 12 et 13), le troisième de déplétion potassique (obs. n^o 11).

1° Au cours de paralysies accompagnées d'une hypokaliémie inférieure à 2 mEq p. 1.000 :

a) au niveau des muscles complètement paralysés, nous n'avons jamais trouvé d'activité électrique spontanée ;

b) au niveau des muscles capables de se contracter encore faiblement, nous avons enregistré, dans les trois cas, lors d'un effort supposé maximum, un tracé simple fait d'un potentiel unique, bref, de faible amplitude (70 à 100 microvolts), battant à une fréquence moyenne de 12 cycles/seconde, sans aucun recrutement de nouvelles unités au fur et à mesure que l'effort se poursuivait (voir *tableau XIX*) ;

c) au niveau de muscles encore capables de fournir un certain travail, le tracé E.M.G. était de type intermédiaire pauvre et d'amplitude plus élevée.

2° Après guérison des paralysies et retour à la normale de la kaliémie, les différents tracés ont été normaux, de type interférentiel riche.

(*) Myocathograph (Alvar électronique).

3° Chez les malades atteints de paralysie périodique, le retour à la normale de la force musculaire, de l'E.M.G., de l'E.C.G. et de la kaliémie, s'est effectué parallèlement.

B. — Chez un malade atteint d'hypokaliémie (1,4 mEq) par déplétion d'origine digestive (*obs. n° 7*) et de parésies à topographie pseudo-myopathique, des E.M.G. ont été pratiqués avant et après recharge potassique au niveau du muscle premier interosseux dorsal droit.

1° Avant traitement, au début de l'effort, le tracé est de type intermédiaire riche d'une amplitude de 390 microvolts; au fur et à mesure que l'effort se poursuit, il s'appauvrit et son amplitude se réduit à 100 microvolts environ.

2° Après recharge potassique, le tracé redevient strictement normal, tant en fréquence qu'en amplitude, alors que l'électrocardiogramme garde encore la silhouette caractéristique de l'hypokaliémie, celle-ci demeurant à 2,1 mEq malgré l'apport potassique (*cf. tableau XX*).

C. — Chez une malade présentant une hypokaliémie par déplétion digestive à la suite d'une achylie gastrique (*obs. n° 8*) et une impotence musculaire qui l'empêchait de se tenir debout, des E.M.G. ont été enregistrés parallèlement à la mesure des différences artério-veineuses de la kaliémie. Ils ont montré une augmentation de l'amplitude moyenne des potentiels d'action passant de 250 à 600 microvolts, le tracé étant du type intermédiaire riche, à la limite du tracé interférentiel; en même temps, la kaliémie passait en deux heures de 2 à 3,33 mEq p. 1.000 (*cf. tableau VI, p. 102*).

D. — Nous n'avons enregistré de tracé électromyographique qu'une seule fois au cours d'une hyperkaliémie (*obs. n° 2*); mais lors de l'enregistrement, malgré une kaliémie de 7.7 mEq, le malade n'accusait aucun déficit moteur; l'électromyogramme était normal de type interférentiel, tandis que l'E.C.G. montrait des ondes T pointues et symétriques (*voir tableau XXI*).

III. — CONCLUSIONS

A. — Les tracés de type simple que nous avons recueillis au niveau de muscles paralysés sont tout à fait superposables au tracé de GREMY et BECCUAU, qu'ils ont interprété chez leur malade comme étant d'origine myogène. Il ne nous paraît cependant pas possible,

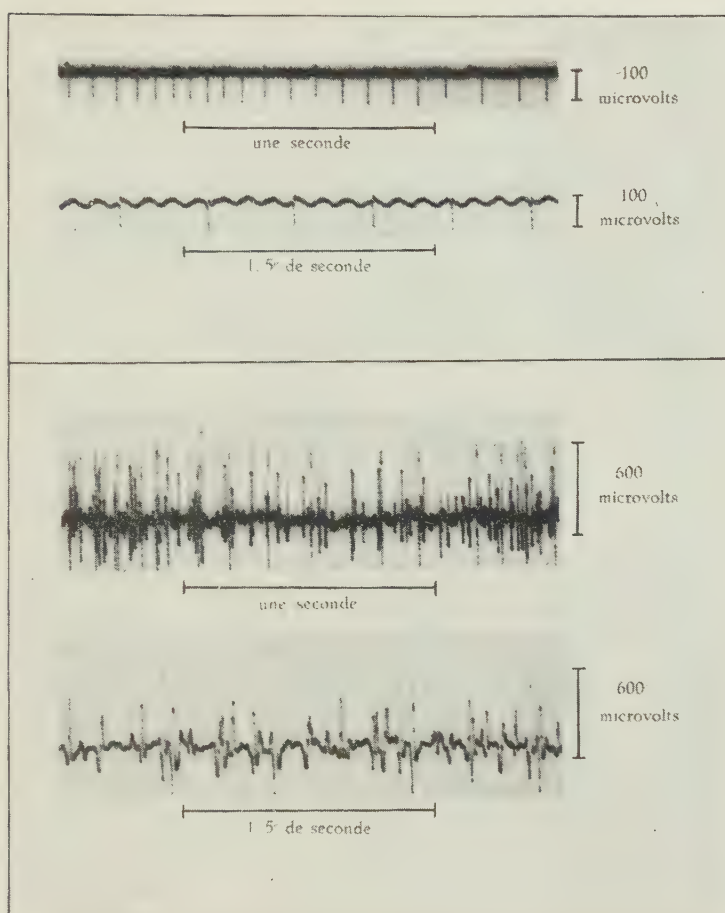


TABLEAU XIX (*obs. n° 13*)

Avant traitement d'un accès paralytique de maladie de Westphal; dans certains muscles, on enregistre un tracé simple (potentiel unique de basse fréquence et faible amplitude); dans d'autres muscles, le tracé est de type intermédiaire. En haut : muscle extenseur des orteils droits; en bas : muscle long péronier latéral droit. Kaliémie à 65 mg ou 1,7 mEq p. 1.000.

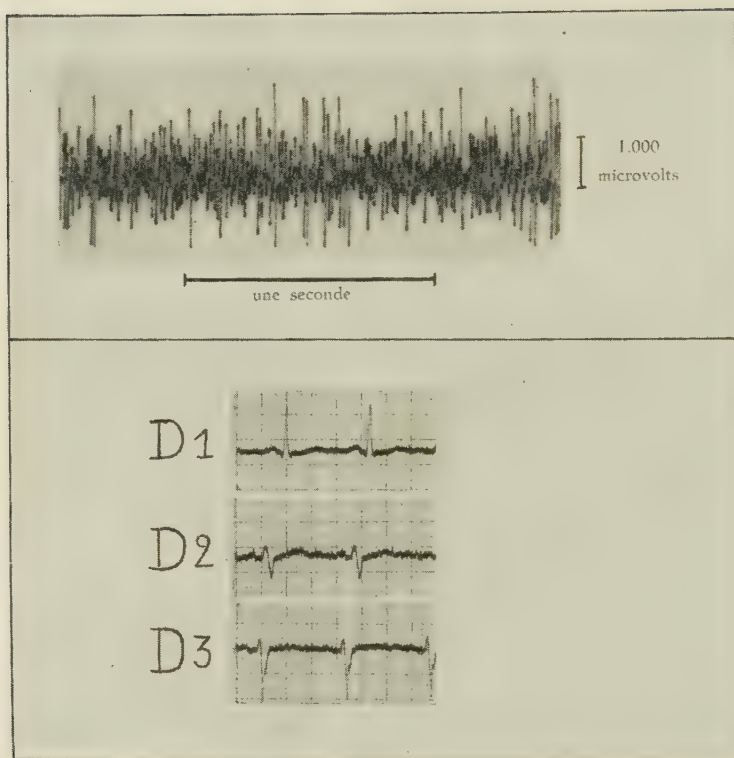


TABLEAU XX (obs. n° 7)

Tracés recueillis en dehors d'un accès parétique (26.3.1958). Electromyogramme du muscle premier interosseux dorsal de la main droite et électrocardiogramme. Kaliémie : 83 mg ou 2,1 mEq p. 1.000. L'électromyogramme est normal, tandis que l'électrocardiogramme reflète l'hypokaliémie.

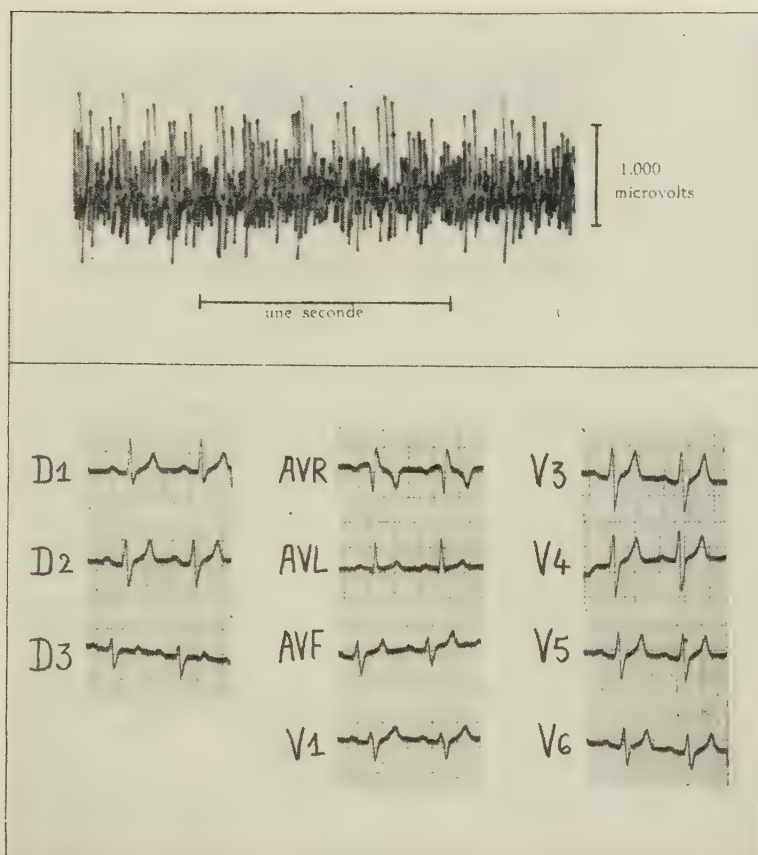


TABLEAU XXI (obs. n° 2)

Tracés recueillis en dehors d'un accès paralytique (30.6.1957). Electromyogramme du muscle premier interosseux dorsal de la main droite et électrocardiogramme. Kaliémie : 300 mg ou 7,7 mEq p. 1.000. L'électromyogramme est normal, tandis que l'électrocardiogramme reflète la hausse de la kaliémie.

quant à nous, d'adopter sans réserves leurs conclusions, car de tels tracés ont été vus au cours de processus neurogènes purs.

B. — De la seule confrontation du taux de la kaliémie et des caractères de l'électromyogramme, il ne nous semble pas possible d'établir entre eux une relation très stricte : chez tel malade dont la kaliémie est à 2 mEq, le tracé est de type simple : il est de type intermédiaire chez tel autre dont la kaliémie est à 1,4 mEq.

C. — Aucun parallélisme strict n'apparaît non plus entre les modifications de l'E.M.G. et de l'E.C.G. puisque des tracés électromyographiques normaux peuvent coexister avec des altérations de l'électrocardiogramme dans le sens de l'hyper ou de l'hypokaliémie. Ces faits laissent à penser que muscles squelettiques et muscle cardiaque ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis du potassium, ce qui pourrait indiquer que le potassium du muscle cardiaque est moins labile que celui du muscle squelettique, et qu'il participe infiniment moins aux surcharges et aux déplétions. On pourrait admettre qu'étant donné les faibles variations subies par la kaliémie du muscle cardiaque, toute variation de la kaliémie en plus ou en moins modifiera le potentiel de membrane de la fibre cardiaque, alors qu'elle restera sans effet sur le potentiel de membrane d'une fibre musculaire squelettique si l'augmentation ou la diminution du potassium intra et extra-cellulaire varie conjointement.

Physio-pathologie des paralysies avec dyskaliémie

L'étude qui précède indique l'existence de paralysies périphériques, constamment accompagnées d'un trouble de la kaliémie, régressant sans séquelles par la correction de ce trouble, et pouvant récidiver lorsqu'il se reproduit. De telles constatations paraissent démontrer à l'évidence qu'il existe entre les paralysies et le trouble biologique plus qu'une simple coïncidence. Cependant, avant de tenter d'établir l'exacte responsabilité du trouble métabolique potassique, il nous paraît utile d'envisager sommairement le rôle exercé par le potassium dans les deux fonctions essentielles que sont l'excitabilité neuro-musculaire et la contractilité du muscle.

Rôle du potassium dans l'excitabilité et la contractilité

1) POTASSIUM ET EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

Le potassium joue un rôle essentiel dans l'excitabilité neuro-musculaire ; d'une part, son inégale distribution de part et d'autre de la membrane cellulaire va de pair avec l'état de polarisation de la membrane au repos ; d'autre part, des échanges de K^+ comme de Na^+ entre secteurs extra et intra-cellulaires accompagnent la transmission de l'influx nerveux.

A) POTASSIUM ET POLARISATION DE LA MEMBRANE

Au repos, la membrane cellulaire, nerveuse ou musculaire, est électriquement polarisée ; sa face externe est positive, sa face interne négative.

L'état de polarisation de la membrane est en relation étroite avec la dissymétrie des concentrations ioniques.

Pour certains auteurs, la polarisation est la *conséquence* directe de cette dissymétrie, elle-même sous-tendue par des processus métaboliques. Pour d'autres, la dissymétrie des concentrations ioniques est le *résultat de la polarisation*, elle-même assurée directement par le métabolisme cellulaire ; ce dernier attirerait les ions K, positifs, vers l'intérieur de la cellule négativement chargé ; pour les ions Na, également positifs, il devrait en être de même ; mais ici interviendrait la « pompe à sodium » refoulant les ions Na⁺ vers l'extérieur de la cellule contre le courant qui sans cesse les attire vers l'intérieur, ce qui explique que la concentration des ions Na⁺ soit plus élevée dans le secteur extra-cellulaire qu'au sein de la cellule.

Cause ou conséquence de la polarisation de la membrane (A.M. MONNIER), la dissymétrie des concentrations ioniques est intimement liée à l'activité métabolique de la cellule et disparaît, comme la polarisation, à la mort de celle-ci.

L'inégale concentration des ions se maintient malgré la faible perméabilité de la membrane au repos. Selon H. LABORIT et coll., la perméabilité de la membrane dépendrait de sa polarisation : lorsque celle-ci diminue, la perméabilité augmente, les échanges transmembranaires sont favorisés et le métabolisme cellulaire s'accroît ; il en résulte un accroissement de la polarisation et, donc, une réduction de la perméabilité, des échanges et du métabolisme cellulaire ; ce mécanisme auto-régulé serait le propre de tout élément vivant.

Le potentiel de membrane au repos a pu être mesuré directement sur la fibre géante de Seiche, entre deux micro-électrodes, l'une située à sa surface, l'autre insérée dans son intérieur. On a montré que le potentiel de repos est fonction de la concentration des ions K⁺ d'un côté et de l'autre de la membrane (COWAN, 1934 ; SHANES, 1937) et qu'il peut être exprimé par la formule :

$$V = 58,5 \log \frac{K_i}{K_e}$$

Toute élévation de ce rapport, soit par augmentation de K_i (intra-cellulaire), soit par abaissement de K_e (extra-cellulaire) correspondrait à un état d'hyperpolarisation de la membrane. Au contraire, tout abaissement du rapport K_i / K_e par diminution de K_i ou augmentation de K_e correspondrait à un état de dépolarisation.

B) POTASSIUM ET TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX

L'action du potassium dans la transmission de l'influx nerveux s'exerce au niveau des fibres nerveuses et musculaires et de la jonction neuro-musculaire.

1) *Transmission de l'influx le long des fibres nerveuses et musculaires :*

Une stimulation de la fibre musculaire ou nerveuse abaisse à la cathode la polarisation cellulaire et tend à diminuer l'inégale répartition des ions K^+ de part et d'autre de la membrane. En infligeant à la membrane de la fibre une dépolarisation constante, HODGKIN et HUXLEY ont réussi à suivre l'évolution dans le temps des perméabilités respectives aux ions K^+ et Na^+ . Dès l'établissement de cette dépolarisation, la perméabilité au Na^+ augmente rapidement de façon considérable, mais revient à sa faible valeur initiale en deux millisecondes environ. Au contraire, la perméabilité au K^+ augmente de façon plus graduelle, pour atteindre, au bout de 5 millisecondes environ, une valeur élevée persistante. Ces accroissements de perméabilité ne sont pas fonction linéaire de la repolarisation et du courant qui provoque celle-ci. Les mouvements d'ions augmentent de façon torrentielle et le potentiel de membrane subit une variation secondaire qui dépasse de beaucoup la variation initiale de polarisation due au courant excitant. L'excitation électrique provoque alors la réponse fonctionnelle, car la variation de potentiel de membrane est assez ample pour déclencher le même processus de proche en proche tout le long de la fibre. Cette variation de potentiel propagée a reçu le nom de « potentiel d'action », car elle paraît constituer l'essentiel de l'influx... Le potentiel d'action serait essentiellement le résultat de deux brèves perméabilisations successives de la membrane : la première plus courte livrerait passage aux ions Na^+ de l'extérieur vers l'intérieur de la fibre ; la seconde plus tardive permettrait un flux d'ions K^+ à partir du sein de la fibre (A.M. MONNIER).

La repolarisation serait assurée par l'expulsion des ions Na^+ de l'intérieur de la cellule par la « pompe à sodium » et par la reprise des ions K^+ par la cellule. La pile serait alors à nouveau prête pour une autre stimulation.

Lorsque survient une modification de la concentration des ions Na^+ et K^+ de chaque côté de la membrane, l'excitabilité de la fibre est perturbée ; le potentiel d'action de la fibre de Seiche ne peut survenir par exemple, lorsque le milieu environnant est dépourvu d'ions Na^+ ; une dépolarisation durable apparaît lorsque la fibre est placée dans une solution de Ringer fortement enrichie en potassium.

Cependant, les variations du sodium et du potassium ne sont pas seules à conditionner l'état d'excitabilité neuro-musculaire ; celle-ci est notablement influencée par la teneur en calcium du secteur extracellulaire. Les ions Ca^{++} accroissent la polarisation cellulaire, diminuent la perméabilité de la membrane aux divers ions et réduisent l'excitabilité selon un mode d'action encore inconnu.

2) *Transmission de l'influx à la jonction neuro-musculaire :*

L'acétylcholine (ACh) assure la transmission de l'influx nerveux en abaissant à un niveau critique le potentiel de membrane au repos et en augmentant la perméabilité aux ions Na^+ et K^+ . Son action est renforcée par l'élévation du potassium extra-cellulaire ; expérimentalement, l'injection intra-artérielle de KCl provoque une libération d'ACh : l'injection d'ACh libère du K^+ cellulaire ; le K^+ renforce les effets de l'ACh ; celle-ci renforce les effets du K^+ (R. HAZARD).

Le curare permet une différenciation des effets du K^+ et de l'ACh : il supprime l'action de l'ACh, mais respecte celle du K^+ , si bien que l'administration de K^+ supprime le bloc induit par le curare.

3) *Vérification clinique des données expérimentales :*

Récemment, GROB et coll. ont appliqué à l'investigation clinique les recherches effectuées jusqu'alors chez l'animal. Ces auteurs ont combiné l'enregistrement électromyographique, la mesure de la différence des kaliémies artérielle et veineuse par prélèvements simultanés dans un même segment de membre, l'application d'acétylcholine (soit directement par injection artérielle, soit indirectement par stimulation électrique du nerf moteur qui libère de l'acétylcholine) et l'injection de substances susceptibles de modifier l'état de polarisation de la membrane. Leurs constatations sont les suivantes :

— L'administration de K^+ , qui diminue le rapport Ki/Ke (en élevant Ke) et par conséquent réduit la polarisation de la membrane, facilite l'action dépolarisante de l'acétylcholine.

— L'administration de glucose et d'insuline, qui élève le rapport Ki/Ke (par entrée de Ke dans la cellule) et, de ce fait, accroît la polarisation de la membrane, est suivie d'une réduction de l'action dépolarisante de l'acétylcholine.

Il serait ainsi possible d'évaluer indirectement l'état de polarisation de la membrane (hyper ou dépolarisation) d'après la facilité à la dépolarisation induite par l'application d'acétylcholine.

Cette méthode appliquée à l'étude des paralysies avec dyskaliémie a permis semble-t-il d'en expliquer en partie le mécanisme.

2) POTASSIUM ET CONTRACTILITE MUSCULAIRE

Si le potassium joue un rôle essentiel dans la transmission de l'influx nerveux, il intervient également dans la contraction musculaire.

Celle-ci résulte du raccourcissement du système contractile du muscle et, plus précisément, de la transformation de la F. actomyosine

en G. actomyosine ; cette transformation est consécutive à la propagation du potentiel d'action, mais la nature du rapport entre ce dernier et l'activation du système contractile est encore inconnue (W.L. NASTUK).

La contraction de l'actomyosine s'effectue sous l'action de l'acide adénosine triphosphorique ou A.T.P. (SZENT-GYÖRGYI), dont la scission libère A.D.P. et acide phosphorique et produit l'énergie nécessaire à la contraction. La resynthèse de l'A.T.P. qui requiert un apport énergétique, est couplée avec la dégradation du glycogène.

La présence d'ions K^+ en quantités déterminées est indispensable à l'action de l'A.T.P. sur l'actomyosine (ADAMS, DENNY, BROWN et PEARSON); un excès ou une carence en K diminue la contractilité. L'ion K^+ agit également comme activateur de certaines réactions enzymatiques participant au catabolisme glucidique. Il est enfin nécessaire au clivage de l'acide phospho-pyruvique et au transfert du groupement phosphate à haut potentiel énergétique libéré par ce clivage, sur l'acide adénosine diphosphorique pour reconstituer l'A.T.P. et peut-être aussi sur la créatine pour reconstituer la phosphocréatine.

Hypothèses physio-Pathologiques

A considérer la multiplicité de l'action du potassium sur l'excitabilité du nerf et du muscle et la contractilité musculaire, il apparaît plausible qu'une altération marquée du métabolisme potassique puisse profondément affecter la motricité, qu'il s'agisse de l'élévation de la kaliémie ou de son abaissement par déplétion potassique ou transfert dans le secteur cellulaire. Nous nous proposons d'envisager successivement les hypothèses que l'on peut fournir à l'interprétation des paralysies avec hyperkaliémie et avec hypokaliémie par déplétion ou transminéralisation.

I. — PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE

A) LES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE CORRESPONDENT A UN TROUBLE FONCTIONNEL DE LA MOTILITÉ PARFAITEMENT RÉVERSIBLE

Cliniquement, en effet, la labilité des signes neurologiques, leur évolution, parallèle à celle du déséquilibre humoral, évoquent fortement leur origine dysmétabolique.

Deux autopsies pratiquées chez des malades décédés au cours d'un accès paralytique avec hyperkaliémie (FINCH et MARCHAND ; *obs. person. n° 5*) ont apporté à cette hypothèse une confirmation formelle, en montrant l'absence de toute lésion anatomique et histologique du système nerveux.

B) LA SÉMÉIOLOGIE DES PARALYSIES EST EN FAVEUR D'UNE ATTEINTE PÉRIPHÉRIQUE

La plupart des auteurs s'accordent à écarter la possibilité d'une atteinte musculaire isolée, en raison de la persistance de la contraction idio-musculaire. Pour ARDEN et BULL et coll., l'existence de troubles sensitifs prouve l'intégrité de la jonction myoneurale et l'atteinte des racines et des nerfs ; FIDDICK et OLEESKY soutiennent une opinion opposée, ainsi que BUCHTHAL et coll. pour des raisons que nous verrons plus loin. Nous pensons qu'il existe une atteinte des fibres nerveuses sur la foi d'une constatation histologique ; dans un cas, en effet, nous avons noté à l'examen histologique une atteinte rétrograde de quelques cellules motrices des cornes antérieures de la moelle ; mais il est fort possible que les points d'action du trouble métabolique soient multiples.

C) QUELLE EST L'EXACTE RESPONSABILITÉ DU TROUBLE DU MÉTABOLISME POTASSIQUE ?

1) *Le rôle de l'hyperkaliémie :*

Il est démontré par divers arguments.

a) L'hyperkaliémie est constamment retrouvée, par définition.

b) Les paralysies sont fréquemment déclenchées par un apport de potassium (aliments, sang conservé, médicaments) qui élève la teneur potassique du secteur extra-cellulaire ; elles rétrocedent lorsque s'abaisse la kaliémie et peuvent récidiver lorsque l'hyperkaliémie se reproduit.

c) L'hyperkaliémie est susceptible de déclencher la survenue de paralysies, indépendamment de toute autre perturbation humorale.

I. — A l'hyperkaliémie, s'associent dans la règle d'autres troubles biologiques dont on pourrait tout aussi bien invoquer la responsabilité :

— la rétention potassique affecte souvent les deux secteurs de l'organisme, engendrant simultanément une hyperkaliémie et une hyperkalicytie ;

— l'hyponatrémie, très fréquemment constatée, aggrave toujours les effets de l'hyperkaliémie (MERRILL et coll.) et l'apport de chlorure

de sodium a dans certains cas une action thérapeutique très efficace à l'égard de ces paralysies ;

- l'acidose métabolique plasmatique, non moins fréquente, pourrait, au même titre que l'hyperkaliémie, modifier le potentiel de membrane et l'excitabilité neuro-musculaire.

II. — Cependant, ni l'hyponatrémie, ni l'acidose n'ont jamais, isolément, provoqué l'apparition de paralysies.

III. — A l'inverse, la seule élévation de la kaliémie semble avoir été la cause directe de certaines paralysies. C'est ainsi que la hausse de la kaliémie peut seule expliquer le déficit moteur qui apparaît au cours de l'adynamia episodica hereditaria, chez des sujets sains ayant reçu des doses excessives de K (BEDFORD ; FERHAN BERKER) ou chez des addisoniens équilibrés par le traitement hormonal mais soumis à un apport médicamenteux, même modéré, de potassium (obs. n° 2). Dans tous les cas, les paralysies rétrocèdent lorsque la kaliémie s'abaisse.

2) *L'élévation du taux du potassium sérique n'est probablement pas seule en cause :*

On peut être étonné de l'extrême rareté de ces paralysies en regard de la fréquence de l'hyperkaliémie et, d'autre part, de l'absence de seuil d'hyperkaliémie à partir duquel apparaissent les paralysies ; celles-ci peuvent s'installer, chez un malade, pour une kaliémie donnée et ne pas récidiver, après guérison, quand bien même la kaliémie s'élèverait à son taux antérieur, ou à l'inverse récidiver pour une kaliémie plus basse (BULL et coll., cas n° 1) ; l'élévation brutale de la kaliémie semble tout aussi déterminante que son taux lui-même.

Ces constatations incitent à penser qu'un autre facteur intervient à côté de l'hyperkaliémie.

3) *La hausse de la kaliémie produit un abaissement du rapport des concentrations intra et extra-cellulaires du potassium (Ki/Ke) et crée au niveau du nerf et de la plaque motrice un état de dépolarisation durable.*

Très satisfaisante d'un point de vue théorique, cette hypothèse se trouve démontrée par les arguments suivants :

a) Les états de rétention potassique observés en clinique se constituent en général lentement ; l'excès de potassium est harmonieusement réparti sur les deux secteurs de l'organisme et le rapport Ki/Ke n'est pas modifié ; les paralysies sont exceptionnelles. Lorsqu'ils apparaissent, les troubles moteurs suivent dans la règle une élévation bru-

tale de la kaliémie (apport exogène, libération de K cellulaire) qui abaisse le rapport des concentrations potassiques.

b) L'hyperkaliémie de l'adynamia episodica hereditaria se complique toujours d'un déficit moteur ; l'élévation de la kaliémie se fait aux dépens d'une baisse de la kalicytie ; le rapport Ki/Ke s'abaisse à la fois par modification de Ki et de Ke.

c) L'apport massif de potassium chez des sujets sains abaisse le rapport par élévation de Ke. L'injection intra-artérielle de KCl facilite l'action dépolarisante de l'acétylcholine ou de la prostigmine pour les mêmes raisons (GROB et coll.).

d) L'hyponatrémie, dans ces conditions, devrait aggraver les paralysies puisqu'elle accroît la dépolarisation de la membrane par abaissement du rapport Nae/Nai ; c'est ce que l'on observe cliniquement : l'hyponatrémie est très fréquente et contribue à accentuer les méfaits de l'hyperkaliémie.

e) L'acidose favorise également le développement des paralysies ; or, elle abaisse le rapport Ki/Ke en provoquant la libération de potassium cellulaire.

f) L'administration de glucose et d'insuline qui, inversement, est susceptible d'amener la régression des paralysies, fait entrer du potassium dans les cellules, élève Ki en abaissant Ke et rétablit la polarisation de la membrane.

g) L'injection de prostigmine, agent dépolarisant, ne devrait avoir aucun effet sur l'évolution des paralysies ; nous avons vérifié cette inefficacité (obs. n° 1) ainsi que MARKS et FEIT.

4) *La dépolarisation pourrait ne pas intéresser également tous les éléments neuro-musculaires paralysés.*

En effet, BUCHTHAL et coll., étudiant des malades atteints d'adynamia episodica hereditaria, ont trouvé à l'E.M.G. des signes d'hyperexcitabilité caractérisés par des décharges spontanées de potentiels d'unités motrices, une augmentation de l'excitabilité mécanique et une sensibilité accrue à l'acétylcholine injectée par voie artérielle. Ils interprètent ces constatations comme traduisant une dépolarisation partielle entraînant un bloc au niveau de quelques fibres et une hyperexcitabilité au niveau des autres ; ils pensent que ces modifications siègent essentiellement à la jonction neuro-musculaire.

D) L'EXISTENCE DE PARESTHÉSIES ET DE DYSESTHÉSIES POURRAIT REFLÉTER DIRECTEMENT LA HAUSSE DE LA KALIÉMIE

KEITH et coll. (1942) notent chez deux sujets l'apparition de douleurs le long du trajet veineux au début de l'injection d'une solution

à 1 p. 100 de KCl ; nous avons fait la même constatation avec des solutions moins concentrées, de l'ordre de 0,5 p. 100 de KCl. KEITH suggère qu'il existe une relation entre la hausse brutale de la kaliémie et le développement de paresthésies. Expérimentalement, chez le chat, MOORE et coll. ont montré que l'injection intra-artérielle de sels de K stimulait les terminaisons sensibles de la douleur dans les parois de l'artère.

E) L'ABSENCE DE CONTRACTURES

L'absence de contractures musculaires au cours des paralysies avec hyperkaliémie est assez surprenante, alors que l'on connaît l'existence de tétanies par hyperkaliémie (J. DECOURT et coll., 1950) ; nous pensons que l'acidose s'oppose à leur apparition en augmentant la fraction ionisée de la calcémie.

En conclusion :

Les paralysies avec hyperkaliémie sont des paralysies fonctionnelles, de type périphérique, résultant vraisemblablement d'un état de dépolarisation durable au niveau des racines et des troncs nerveux et peut-être aussi de la plaque motrice ; cet état est conditionné par un abaissement du rapport K_i/K_e et peut être accentué par une hyponatrémie et une acidose plasmatique.

II. — PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE PAR DÉPLÉTION POTASSIQUE

A) CE SONT DES PARALYSIES FONCTIONNELLES

Malgré l'existence, dans un cas (obs. n° 7), d'altérations anatomiques du muscle, dont nous avons d'ailleurs précédemment discuté la signification, ces paralysies, de par leur caractère évolutif, semblent bien correspondre à une altération fonctionnelle du système nerveux.

B) LEUR SIÈGE EST PÉRIPHÉRIQUE

L'absence de signes sensitifs objectifs s'inscrit contre l'hypothèse d'une atteinte des troncs nerveux, du moins en ce qui concerne la pathogénie des signes moteurs. Il est vraisemblable que le trouble siège au niveau du muscle ou de la jonction myoneurale.

C) QUELLE EST LA RESPONSABILITÉ DE L'HYPOKALIÉMIE ?

1° L'hypokaliémie est le seul trouble humoral qui soit constamment décelé, quelle que soit l'affection que compliquent les paralysies.

Le taux des autres cations, Na^+ et Ca^{++} , et l'équilibre acido-basique sont diversement modifiés : le taux du magnésium plasmatique a toujours été normal dans nos observations.

De plus, ces paralysies guérissent toujours par l'administration de potassium.

2° Cependant, à elle seule, l'hypokaliémie ne peut expliquer la survenue de paralysies.

Nombreux sont les états de déplétion potassique avec hypokaliémie marquée qui ne se caractérisent que par une asthénie, sans le moindre déficit moteur. Ce dernier peut apparaître pour des hypokaliémies d'importance variable ; il n'est pas de véritable seuil d'hypokaliémie à partir duquel les paralysies apparaissent obligatoirement ; plus que le taux de la kaliémie lui-même, semble agir la soudaineté de son abaissement.

3° L'hypokaliémie intervient probablement en créant un état d'hyperpolarisation durable au niveau du muscle et de la jonction myoneurale, par élévation du rapport des concentrations intra et extra-cellulaires du potassium (Ki/Ke).

Plusieurs arguments viennent à l'appui de cette hypothèse :

a) Les paralysies sont rares au cours des états de déplétion potassique ; ceux-ci se constituent progressivement et le déficit potassique se répartit à la fois sur les deux secteurs, sans que varie le rapport Ki/Ke . Lorsque des paralysies apparaissent, elles sont souvent provoquées par une chute brusque de la kaliémie (vomissements, diarrhée, polyurie, repas riche en glucides, insulinothérapie...) qui élève le rapport et accroît la polarisation cellulaire.

b) L'injection de glucose et d'insuline, qui est capable de provoquer des paralysies, diminue l'action dépolarisante de l'acétylcholine et de la prostigmine en élevant le rapport par augmentation de Ki et baisse simultanée de Ke .

c) L'injection de prostigmine devrait réduire l'hyperpolarisation et améliorer ces paralysies ; J. DECOURT et coll. (1955) ont noté chez leur malade une amélioration transitoire après prostigmine.

d) L'injection de KCl guérit les paralysies ; la régression s'effectue lorsque la kaliémie est restaurée, alors même que la déplétion potassique, souvent considérable, est loin d'être comblée.

En conclusion :

Nous admettons que les paralysies avec hypokaliémie par déplétion relèvent d'un trouble fonctionnel musculaire et myoneural, lui-même représenté par un état d'hyperpolarisation conditionné par l'élévation du rapport Ki/Ke .

III. — PARALYSIE PÉRIODIQUE FAMILIALE

A) LES PARALYSIES DE LA MALADIE DE WESTPHAL SONT, DE TOUTE ÉVIDENCE, DES PARALYSIES FONCTIONNELLES PARFAITEMENT RÉVERSIBLES

L'atteinte du muscle lui-même est attestée par l'abolition constante de la contraction idio-musculaire dans les territoires paralysés et l'inexcitabilité électrique du corps musculaire.

B) CES PARALYSIES S'ACCOMPAGNENT D'UN TROUBLE DU MÉTABOLISME POTASSIQUE

L'hypokaliémie est très souvent notée, mais n'est pas absolument constante ; elle est souvent moins marquée que dans les paralysies secondaires à une déplétion potassique. L'hyperkalicytie musculaire est démontrée, nous l'avons vu, tant par l'analyse directe du muscle (JANTZ ; VASTOLA et BERTRAND) qu'indirectement par l'étude de la différence artério-veineuse de la kaliémie avant et pendant les accès paralytiques.

Ces derniers guérissent toujours par administration de potassium.

C) COMMENT INTERVIENT LE TROUBLE DU MÉTABOLISME POTASSIQUE ?

1) *Selon certains auteurs, l'anomalie responsable des paralysies siège au sein même de la fibre musculaire et concerne les phénomènes chimiques de la contraction musculaire :*

JANTZ constatant l'abaissement de la créatinémie et de la créatinurie, invoque à l'origine des paralysies l'absence de clivage de la phosphocréatine. GASS et coll. pensent qu'il existe un trouble de la synthèse de l'A.T.P. ou de la phosphocréatine par insuffisance chronique en potassium. M. BECCUAU, reprenant ces théories, propose l'explication suivante : la carence en potassium s'oppose à la synthèse de l'A.T.P. ; le manque d'A.T.P. a pour conséquence une perturbation du clivage de la phosphocréatine dont témoigne la baisse de la créatinémie et de la créatinurie : ainsi les paralysies résultent-elles d'un trouble de la synthèse de l'A.T.P. par insuffisance en potassium.

Cette explication est fondée sur l'étude de trois observations cliniques. Au cours des accès paralytiques, la kaliémie était franchement abaissée, mais restait, entre les accès, à un taux inférieur à la normale bien qu'aucune fuite urinaire de K n'ait été décelée. L'administration

d'A.T.P. s'est montrée efficace sur un double plan préventif et curatif. Chez l'un des malades, l'ingestion de KCl et l'injection d'acétylcholine n'influencèrent aucunement l'évolution d'un accès ; par contre, la prise orale d'A.T.P. réduisit nettement la fréquence et la sévérité des accès ; l'un de ceux-ci régressa rapidement quelques heures après injection d'A.T.P. Le second malade reçut une injection d'A.T.P. à l'occasion de deux accès, qui parut hâter la récupération motrice. La même thérapeutique est suivie des mêmes effets chez le troisième malade ; l'asthénie intercritique qu'il accusait céda à la prise orale d'A.T.P.

* *

Bien qu'étayée par des arguments cliniques assez démonstratifs en apparence, cette théorie prête à diverses critiques :

— Elle implique tout d'abord une carence chronique en potassium. Celle-ci a été suggérée par différents auteurs, mais n'a jamais été démontrée ; l'existence d'une hypokaliémie dans l'intervalle des accès ne prouve nullement, en l'absence de bilan potassique, que les malades étudiés par BECCUAU étaient en état de déplétion. Il est bien établi au contraire que le muscle s'enrichit en potassium au cours des accès paralytiques. Il faudrait donc admettre que la carence potassique est qualitative et non quantitative, ou, en d'autres termes, que les quantités massives de K^+ captées par le muscle y sont combinées, notamment aux glucides, et non disponibles à des fins catalytiques ; cette carence en potassium ionisé reste à démontrer.

— Les arguments thérapeutiques ne nous semblent pas parfaitement convaincants.

Si la thérapeutique potassique s'est avérée inopérante chez le premier malade, il faut bien convenir de la parcimonie avec laquelle elle a été administrée : la dose de 2 g de KCl en prise orale est manifestement insuffisante et ne permet pas de mettre en doute l'efficacité du potassium.

— L'A.T.P. n'a pas totalement écarté le risque de récurrence des accès et son action préventive ne nous paraît pas supérieure à celle du régime préconisé par Mc QUARRIE (apport potassique établi en fonction de la teneur glucidique de l'alimentation) ou plus simplement d'un apport supplémentaire adéquat de potassium. La disparition de l'asthénie intercritique chez le troisième malade n'eût-elle pas été obtenue avec le KCl comme avec l'A.T.P. ?

Nous n'avons pas obtenu, avec l'A.T.P. les effets curatifs signalés par BECCUAU. Chez l'un de nos malades (*obs. n° 13*), nous avons coordonné la mesure de la différence artério-veineuse de la kaliémie à

l'avant-bras, l'enregistrement électromyographique du muscle premier interosseux dorsal de la main du même côté, et l'injection intra-artérielle d'A.T.P. BECCUAU utilisait ce produit sous forme de « Striadyne Auclair » à la dose de 20 mg destinée à l'organisme entier ; nous avons utilisé la même préparation aux doses successives de 4 mg et de 10 mg pour le seul territoire de l'avant-bras. Nous avons noté : cliniquement, aucun effet moteur ; biologiquement, une très légère augmentation du captage de K par le muscle ; une réduction de l'amplitude des potentiels d'action sur le tracé électromyographique (voir tableau XVI).

Cette théorie ne nous semble pas acceptable dans son ensemble puisqu'elle repose sur la fragile hypothèse d'une carence chronique en potassium et que son application pratique n'apporte pas d'éléments formels de confirmation. Il n'en reste pas moins qu'elle rend compte de l'altération fonctionnelle du système contractile qui, selon toute vraisemblance, représente non point la cause exclusive mais l'une des causes des paralysies de la maladie de Westphal.

2) *L'impotence musculaire est la conséquence d'une hyperpolarisation de la membrane de la plaque motrice et de la fibre musculaire :*

De nombreuses constatations cliniques et expérimentales permettent d'établir l'existence d'une hyperpolarisation de la membrane de la plaque motrice et de la fibre musculaire, conditionnée par l'élévation du rapport des concentrations intra et extra-cellulaires du potassium (K_i/K_e) et responsable à la fois de troubles de l'excitabilité et de la contractilité musculaires. En effet :

a) Les accès paralytiques s'accompagnent d'une hypokaliémie et d'une hyperkalicytie musculaire ; ce vice de répartition produit l'élévation du rapport K_i/K_e . Dans certains cas, rares à la vérité, l'hypokaliémie fait défaut ; cela n'exclut pas obligatoirement une hausse de la kalicytie musculaire ; il n'est pas impossible que certains gîtes cellulaires libèrent du K et satisfassent le besoin du muscle en potassium tout en prévenant la baisse de la kaliémie.

b) Au cours des accès, on observe une résistance à l'action dépolarisante de l'acétylcholine injectée par voie artérielle (GROB), ce qui traduirait l'hyperpolarisation de la membrane.

c) Les paralysies sont déclenchées par l'ingestion ou l'injection de glucose qui entraîne avec lui du potassium dans les cellules musculaires, abaisse K_e en élevant K_i et accroît le rapport K_i/K_e et la polarisation de la membrane.

d) L'injection intra-artérielle de KCl devrait théoriquement avoir des effets inverses. Nous avons utilisé chez le même malade la tech-

nique qui nous a permis d'explorer les effets de l'A.T.P., pour étudier ceux du ClK ; l'injection de 75 mg de KCl (1 mEq de K) dans l'artère humérale a été suivie d'une amélioration notable de la motilité de la main, de la réduction du captage de K par le muscle et d'une considérable augmentation de l'amplitude des potentiels d'action du muscle premier interosseux dorsal.

e) La thérapeutique potassique est suivie de la guérison des paralysies dans des délais d'autant plus brefs qu'elle est plus rapidement conduite et mieux adaptée aux besoins quantitatifs du malade. Le processus de la guérison a été envisagé précédemment (cf. Pathogénie de la maladie de Westphal). Le retour de la motilité ne s'effectue que lorsque la hausse de la kaliémie est suffisante pour abaisser le rapport K_i/K_e à la limite supérieure de sa valeur normale ; les premières ébauches de mouvements produisent une libération de K_i et une hausse de K_e (la différence artério-veineuse de la kaliémie devient négative) et, en quelques instants, la motilité normale réapparaît.

f) Les dérivés de l'acétylcholine qui réduisent la polarisation devraient améliorer la force musculaire ; de fait, J. DELAY a noté l'efficacité thérapeutique de ces dérivés.

g) L'hyperpolarisation de la membrane est susceptible de maintenir l'actomyosine dans un état de non contraction ; l'élévation de la teneur potassique de la fibre musculaire suffit elle-même à réduire la contractilité de l'actomyosine.

Ainsi, il semble bien qu'une hyperpolarisation de la membrane de la plaque motrice et du muscle, liée à l'élévation du rapport K_i/K_e , rende compte pour une large part du mécanisme physio-pathologique des paralysies.

Conclusions

Sous le titre de paralysies avec dyskaliémie, nous avons rassemblé tous les états paralytiques accompagnés d'une modification du taux du potassium plasmatique, dont il est permis de penser qu'elle intervient pour une certaine part dans la genèse du déficit moteur.

Les paralysies avec hyperkaliémie sont sensitivo-motrices, souvent étendues, pouvant intéresser les paires crâniennes et entraîner un déficit respiratoire. Dans la majorité des cas, elles compliquent un état de rétention potassique par carence d'excrétion rénale, c'est-à-dire, essentiellement, l'insuffisance rénale avec oligurie ou anurie et l'insuffisance cortico-surrénalienne ; mais elles ont pu être observées aussi chez des sujets normaux après administration brusque et massive de potassium ; dans ce cas, les troubles nerveux étaient transitoires et cédaient après élimination de l'excès de cet ion. Dans l'adynamia episodica hereditaria, l'hyperkaliémie correspond non plus à une rétention potassique, mais au passage d'une partie du potassium cellulaire dans le secteur extra-cellulaire.

Il nous a été donné d'étudier deux cas de paralysies avec hyperkaliémie au cours de l'insuffisance cortico-surrénalienne ; dans l'un, les paralysies ont révélé une maladie d'Addison latente ; dans l'autre, elles se sont développées après ingestion répétée de chlorure de potassium chez un addisonien soumis au traitement hormonal de suppléance. Trois autres de nos malades ont présenté des paralysies à la période terminale d'une insuffisance rénale ; deux étaient atteints de glomérulo-néphrite chronique, et le troisième d'une tuberculose rénale.

La séméiologie neurologique s'est avérée assez superposable d'un cas à l'autre.

La kaliémie était toujours élevée, mais à des taux très variables.

Ces paralysies peuvent complètement régresser et sans séquelles, à la condition que l'équilibre humoral, et tout particulièrement un taux normal de kaliémie, puisse être restauré ; ainsi comprend-on l'absence de récurrences, habituelle au cours des insuffisances cortico-surréna-

liennes, et, au contraire, la persistance ou la réapparition des paralysies au cours des atteintes rénales chroniques.

Les paralysies avec hypokaliémie sont des paralysies flasques, plus ou moins étendues, souvent accompagnées d'une abolition de la contraction idio-musculaire. Elles se partagent en deux groupes : les paralysies avec hypokaliémie par déplétion potassique et par transfert du potassium dans les cellules dont le type est la maladie de Westphal.

Les premières apparaissent dans des circonstances étiologiques extrêmement variées ; nous les avons observées au cours : d'une sténose pylorique, de diarrhées par achylie gastrique, insuffisance pancréatique et usage immodéré de laxatifs, et dans les suites d'une urétéro-sigmoïdostomie bilatérale ; une autre observation, encore à l'étude, conduit à envisager un syndrome de Conn ou une déplétion potassique secondaire à l'ingestion prolongée d'extrait de réglisse.

Dans deux observations, de paralysie périodique, familiale ou non, nous avons pu noter les corrélations entre les modifications de la tension artérielle, les paralysies et le taux de la kaliémie.

Chez quelques-uns de ces malades, nous avons effectué les recherches suivantes :

- La mesure de la différence artério-veineuse de la kaliémie, au cours de la perfusion veineuse de potassium installée au membre opposé, nous a montré :
 - dans la maladie de Westphal, le passage de potassium dans les muscles, qui se poursuit jusqu'à la régression des paralysies ; puis la sortie du potassium du muscle lorsque la motilité réapparaît ;
 - dans les paralysies avec déplétion potassique, l'entrée constante et prolongée du potassium dans le muscle, compensée par la sortie simultanée de sodium.
- L'épreuve d'hyperglycémie provoquée a mis en évidence la remarquable tolérance hydrocarbonée des sujets atteints de paralysie périodique.
- Des électromyogrammes ont été pratiqués en série. En pleine période paralytique, le tracé recueilli pendant l'effort maximum est de type simple, fait de potentiels brefs, de faible amplitude, battant à une fréquence de 10 à 15 cycles/seconde.

En dehors des paralysies, la kaliémie étant revenue à son taux normal, le tracé ne comporte plus aucune anomalie. Chez certains malades, simplement parésiés ou affectés d'une intense asthénie musculaire, nous avons obtenu des tracés de fréquence normale et d'am-

plitude diminuée, alors que la kaliémie était basse et que l'électrocardiogramme reflétait fidèlement cet abaissement.

La biopsie musculaire pratiquée dans trois cas (deux maladies de Westphal et un état de déplétion potassique) n'a révélé aucune altération.

Il apparaît peu discutable que des rapports assez étroits relient les paralysies et les variations de la kaliémie.

A considérer les conceptions généralement admises en neurophysiologie au sujet de la transmission de l'influx nerveux et de la contractilité musculaire, dans lesquelles le potassium semble exercer un rôle prépondérant, il serait plausible d'attribuer les paralysies avec dyskaliémie à une variation du rapport des concentrations potassiques intra et extra-cellulaires. Le potentiel de membrane variant proportionnellement avec ce rapport, tout abaissement de celui-ci entraîne une dépolarisation des membranes cellulaires et, inversement, toute élévation du rapport est suivie d'une hyperpolarisation.

Les autres perturbations humorales, notamment l'acidose ou l'alcalose métaboliques, les variations des taux de la natrémie et de la calcémie, et la proportion du calcium ionisé, pourraient aggraver les effets neuro-musculaires du déséquilibre potassique.

Pour séduisante que soit cette théorie, elle n'a pu recevoir encore de confirmation directe ; mais elle mérite d'être retenue car elle apporte à la grande instabilité de ces paralysies une explication satisfaisante.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOLLARET

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

- ADAMS (R.D.), DENNY BROWN (D.) et PEARSON (C.M.). — Diseases of muscle. (Hoerber-Harper édit., 1954, p. 77.)
- AITKEN (R.S.), ALLOT (E.N.), CASTELDEN (L.I.M.) et WALKER (M.). — Observations on a case of familial periodic paralysis. (*Clin. Sc.*, 1937, 3, 47-57.)
- ALAJOUANINE (Th.), CASTAIGNE (P.), NICK (J.), CONTAMIN (F.) et LHERMITTE (F.). — Sur l'existence de signes sensitifs et sensoriels au cours de la myasthénie. (*Rev. Neurol.*, 1957, 96, n° 3, 242-248.)
- ALLOT (E.N.) et Mc ARDLE (B.). — Further observations of familial periodic paralysis. (*Clin. Sc.*, 1938, 3, 229-239.)
- ANDRES (R.), CADER (G.), GOLDMAN (P.) et ZIERLER (K.). — Net potassium movement between resting muscle and plasma in man in the basal state and during the night. (*J. of Clin. Invest.*, 1957, 36, n° 5, 723-729.)
- ANNIS et ALEXANDER (M.K.). — Differential absorption of electrolytes from the large bowel in relation to uretero-sigmoid anastomosis. (*Lancet*, 1952, 2, 602-606.)
- ARDEN (F.). — Experimental observations upon thirst and on potassium overdosage. (*Austral. J. Exper. Biol. Med. Sc.*, 1934, 12, 121-122.)
- ATCHLEY (D.W.), LOEB (R.F.), DICKINSON (W.R.), BENEDICT (E.M.) et DRISCOLL (M.E.). — On the diabetic acidosis: a study of electrolytes balances following the withdrawal and re-establishment of insulin therapy. (*J. of Clin. Invest.*, 1933, 12, 297.)
- BAULIEU (E.E.), ROBET (P.), REINBERG (A.), HIOCO (D.) et WESSELS (Mme A.). — Anomalies du métabolisme du sodium et du potassium au cours d'un cas « d'hyperaldostéronisme primaire » par adénome cortico-surrénalien. Discussion du rôle de l'aldostérone. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 74, n°s 5-6, 122-130.)
- BECCUAU (M.), VELLUZ (J.), DELGA (J.) et COIRAULT (R.). — La paralysie périodique. (*Ann. de Méd.*, 1955, 56, n° 5, 437-450.)
- BECCUAU (M.). — Contribution à l'étude de la paralysie périodique. (Thèse, Paris, 1954.)
- BEDFORD (P.D.). — Acute potassium intoxication. (*Lancet*, 1954, 2, 268-270.)

- BENEDEK (L.) et VON ANGYAL (L.). — Contribution à la pathogénie de la paralysie périodique. (*Ztschr. f. d. Ges. Neuro. u. Psychiat.*, 1943, 175, 779.)
- BERLINER (R.W.), KENNEDY (T.J.) et ORLOFF (J.). — Relationship between acidification of the urine and potassium metabolism. Effect of carbonic anhydrase inhibition on potassium excretion. (*Am. J. Med.*, 1951, 11, 274-283.)
- BERNREITER (M.) et CALOVICH (E.R.). — Hyperpotassemia and hypopotassemia in case of anuria followed by severe diuresis. Electrocardiographic changes. (*J.A.M.A.*, 1951, 147, 1036-1038.)
- BICKEL (H.), BAAR (H.S.), ASTLEY (R.), DOUGLAS (A.A.), FINCH (E.), HARRIS (H.), HARVEY (C.C.), HICKMANS (E.M.), PHILPOTT (M.G.), SMALLWOOD (W.C.), SMELLIE (J.M.) et TEALL (C.G.). — Cystine storage disease with aminoaciduria and dwarfisme. (*Acta Paediat.*, 1953, 42, suppl. 90, p. 27.)
- BIEMOND (A.) et DANIELS (A.P.). — Familial periodic paralysis and its transition into spinal muscular atrophy. (*Brain*, 1934, 57, 91-108.)
- BINET (L.). — A propos du K plasmatique et du sang conservé. (*Presse Méd.*, 1940, 48, 862-863.)
- BLAKE (J.). — Observations on the physiological effects of various agents introduced into the circulation as indicated by the haemodynamometer. (*Edinburgh Med. Jr.*, 1839, li 330-345.)
- BLACK (D.A.K.) et EMERY (E.W.). — Tubular secretion of potassium. (*Brit. Med. Bull.*, 1957, 13, n° 1, 7-10.)
- BLACK (D.A.K.) et MILNE (M.D.). — Experimental depletion in man. (*Clin. Sc.*, 1952, 11, 397-415.)
- BOEKELMAN (A.J.). — La glande thyroïde régulatrice du potassium. (*Presse Médicale*, 1948, 56, n° 3, 23-24.)
- BOIDIN (M.) et TROTAIN (M.). — Azotémie aiguë à forme de myasthénie grave. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1914, 585-589.)
- BOTT (P.A.). — Renal function. (Josiah Macy Jr Foundation, New York, 1954.)
- BÖTTIGER (L.E.). — Hypopotassemia in hyperparathyroidism. (*Acta Med. Scand.*, 1954, 148, I, 51-56.)
- BOULET (P.), SERRE (H.), MIROUZE (J.) et BÉCHARD (C.). — Syndrome de Landry et insuffisance myocardique au cours d'une acidose diabétique maligne. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, n° 11, 12 et 13, pp. 408-414.)
- BOYCE (W.H.). — The absorption of certain constituents of urine from the large bowel of the experimental animal (dogs). (*J. of Urology*, 1951, 65, 241-263.)
- BROOKS (R.V.), MC SWINEY (R.R.), PRUNTY (F.T.G.) et WOOD (F.J.Y.). — Potassium deficiency of renal and adrenal origin. (*Am. J. Med.*, 1957, 23, n° 3, 391-407.)
- BROWN (M.R.), CURRENS (J.H.) et MARCHAND (J.F.). — Muscular paralysis and electrocardiographic abnormalities resulting from potassium loss in chronic nephritis. (*J.A.M.A.*, 1944, 124, 545-549.)

- BUCHEM (F.S.P. Van). — The electrocardiogram and potassium metabolism. (*Am. J. Med.*, 1957, 23, 376-384.)
- BUCHEM (F.S.P. Van), DOORENBOS (H.) et ELINGS (H.S.). — Primary aldosteronism due to adreno-cortical hyperplasia. (*Lancet*, 1956, 2, 335-337.)
- BUCHTHAL (F.), ENGBAER (L.) et GAMSTORP (I.). — Paresis and hyperexcitability in adynamia episodica hereditaria. (*Neurology*, 1958, 8, n° 5, 347-351.)
- BULL (G.M.), CARTER (A.B.) et LOWE (K.G.). — Hyperpotassaemic paralysis. (*Lancet*, 1953, 2, 60-63.)
- BULL (G.M.), JOEKES (A.M.) et LOWE (K.G.). — Conservative treatment of anuric uraemia. (*Lancet*, 1949, 2, 229-234.)
- BURCH (G.E.) et RAY (C.T.). — Lower nephron syndrome. (*Ann. Int. Med.*, 1949, 31, 750.)
- BURROWS (B.A.) et SISSON (J.H.). — The measurement of total body potassium by radioisotope dilution technique. (*J. of Clin. Invest.*, 1950, 29, 801-802.)
- CALLAWAY (J.J.) et ROEMMICH (W.). — Lower nephron nephrosis. Development of hypokalemia during recovery. (*Ann. Int. Med.*, 1952, 37, 784-792.)
- CAMPBELL (C.H.), NICHOLAÏDES (N.) et STEINBECK (A.W.). — Adrenocortical tumor with hypokalaemia and flaccid muscle paralysis. (*Lancet*, 1956, 2, 553-555.)
- CARON (J.). — Contribution à l'étude de la paralysie périodique familiale. A propos d'une observation personnelle. (*Thèse*, Paris, 1951.)
- CATES (J.E.). — Œdema and potassium loss in combined sodium para-amino-hippurate and penicillin therapy. A metabolic study. (*Clin. Sc.*, 1949, 8, 53-63.)
- CAYLEY (F.E. de W.). — Potassium deficiency in para-amino-salicylic acid therapy. (*Lancet*, 1950, 1, 447-448.)
- CHALMERS (T.M.), FITZGERALD (M.G.), JAMES (A.H.) et SCARBOROUGH (H.). — Conn's syndrome with severe hypertension. (*Lancet*, 1956, 1, 127.)
- COIRAULT (R.), DAVIDOU (P.), BERNARD (M.). — Premières données concernant les troubles de l'élimination des hormones cortico-surrénales et modifications ioniques dans les syndromes de paralysies périodiques. (*Bull. Soc. de Méd. Militaire Française*, 11 avril 1957, 51, n° 4.)
- COLLINGS (H. Jr) et LIENHARD (W.F. Jr). — Thyrotoxic myopathy with disturbance of potassium metabolism. (*Neurology*, 1957, 7, n° 9, 667-669.)
- CONN (J.W.). — Primary aldosteronism. A new clinical syndrome. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1955, 45, 6-17.)
- CONN (J.W.), FAJANS (S.S.), LOUIS (L.H.), STREETEN (D.H.P.), SELTZER (H.S.), JOHNSON (R.D.), GITTler (R.D.), HENNES (A.R.), WAJCHENBERG (B.L.). — Intermittent aldosteronism in the pathogenesis of familial periodic paralysis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1956, 48, 797.)
- CONN (J.W.) et LOUIS (L.H.). — Primary aldosteronism, a new clinical entity. (*Ann. Int. Med.*, 1956, 44, 1-15.)

- CONN (J.W.), LOUIS (L.H.), FAJANS (S.S.), STREETEN (D.H.P.) et JOHNSON (R.D.). — Intermittent aldosteronism in periodic paralysis. Dependence of attacks on retention of sodium and failure to induce attacks by restriction of dietary sodium. (*Lancet*, 20 avril 1957, *I*, 802-805.)
- CRANE (M.G.), SHORT (G.), PETERSON (J.E.). — Observations on a case of primary aldosteronism. (*Am. J. Med.*, 1948, *24*, n° 2, 313-321.)
- DANOWSKI (T.S.), ELKINTON (J.R.), BURROWS (B.A.) et WINCKLER (A.W.). — Exchange of sodium and potassium in familial periodic paralysis. (*J. of Clin. Invest.*, 1948, *27*, 65-73.)
- DARROW (D.C.). — Physiological basis of potassium therapy. (*J.A.M.A.*, 1956, *162*, 1310-1315.)
- DEBRÉ (R.), ROYER (P.), LESTRADET (H.), NAHUM (M.) et MEGEVANT (A.). — Le syndrome d'alcalose métabolique avec hypokaliémie et les accidents nerveux secondaires aux vomissements incoercibles avec cétose. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1953, *29*, n° 38, 1891-1899.)
- DECOURT (J.), GUILLAUMIN (Ch.O.) et BERTHAUX (P.). — La tétanie avec alcalose et augmentation du K sérique sans hypocalcémie. (*C.R. Soc. Biol.*, 1950, *144*, 330-331.)
- DECOURT (J.), MICHARD (J.P.), BAULIEU (E.), MAZALTON (A.), DEBRAY (Mlle C.). — Syndrome myasthénique chronique à poussées successives avec hypokaliémie sévère et coexistence d'un type particulier de dissociation des fonctions cortico-surrénales. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1955, *71*, n° 11, 383-393.)
- DECOURT (J.), MICHARD (J.P.), BAULIEU (E.). — Données nouvelles sur un cas d'hypokaliémie chronique avec excès de corticoïdes dans les urines. Mise en évidence d'une hyperaldostéronurie. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, *72*, n° 9, 269-275.)
- DEROT (M.). — Le taux du potassium plasmatique au cours des néphrites anuriques. (*Semaine Hôp. Paris*, 1954, *30*, n° 75, 4179.)
- DEROT (M.), PIGNARD (P.), TOURAINE (R.L.) et BERNARD (J.). — Le potassium dans les néphropathies tubulaires anuriques. (*Presse Méd.*, 1953, *61*, n° 11, 207-209.)
- DIEFFENBACH (W.C.L.), FISK (S.C.) et GILSON (S.B.). — Hypopotassemia following bilateral uretero-sigmoidostomy. (*New England J. Med.*, 1951, *244*, 326-328.)
- DORDAIN (M.) et LENOIR (M.). — Paralysie périodique ou... maladie des laxatifs. (*Normandie Médicale*, 1957, *68*, n° 2, 30-43.)
- DUNNING (M.F.) et PLUM (F.). — K depletion by enemas. (*Am. J. Med.*, 1956, *20*, 789-793.)
- EARLE (D.P.), SHERRY (S.), EICHNA (L.W.) et CONNAN (N.J.). — Low potassium syndrome due to defective renal mechanisms for handling potassium. (*Am. J. Med.*, 1951, *11*, 283-301.)

- EASTHAM (R.D.) et Mc ELLIGOTT (M.). — Potassium losing pyelonephritis. (*Brit. Med. J.*, 1956, *I*, 898-899.)
- ECKER (I.) et CARSON (J.). — Clinical conference: familial periodic paralysis. (*J. Pediat.*, 1953, *42*, 751-757.)
- ELKINTON (J.R.), HUNT (A.D.), GODFREY (L.), Mc CRORY (W.W.), ROGERSON (A.G.) et STOKES Jr (J.). — Effects of adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) therapy. (*J.A.M.A.*, 1949, *141*, 1273-1279.)
- ENGEL (F.L.), MARTIN (S.P.) et TAYLOR (H.). — On the relation of K to the neurological manifestations of hypocalcemic tetany. (*Bull. of the Johns Hopkins Hospital*, 1949, *84*, 285-301.)
- EVANS (B.M.) et MILNE (M.D.). — Potassium losing nephritis presenting as a case of periodic paralysis. (*Brit. Med. J.*, 1954, *2*, 1067-1071.)
- FELTZ (V.) et RITTER (E.). — De l'urémie expérimentale. (Paris, Berger-Levrault et Cie édit., 1881.)
- FENN (W.O.). — The deposition of K and phosphate with glycogen in rat livers. (*J. Biol. Chem.*, 1939, *128*, 297-307.)
- FERHAN BERKER (A.), MITRANI (M.), ULUTIN (O.N.). — La maladie du potassium artificielle. Recherches sur l'hyperpotassémie expérimentale chez les sujets normaux. (*Istanbul Contrib. Clinical Sc.*, 1951, *1*, 56-66.)
- FERREBEE (J.W.), PARKER (D.), CARNES (W.H.), GERITY (M.K.), ATCHLEY (M.K.) et LOEB (R.F.). — Certain effects of desoxycorticosterone. The development of diabetes insipidus and the remplacement of muscle potassium by sodium. (*Am. J. Physiol.*, 1942, *135*, 29.)
- FERRIS (D.O.) et ODDEL (H.M.). — Electrolyte pattern of blood after bilateral uretero-sigmoïdostomy. (*J.A.M.A.*, 1950, *142*, 634-640.)
- FEY (B.) et LEGRAIN (M.). — Perturbations électrolytiques dans l'insuffisance rénale en urologie. (*J. d'Urologie*, 1954, *60*, n° 11, 802-816.)
- FIDDICK (J.) et OLEESKY (S.). — Hyperpotassaemic paralysis. (*Lancet*, 1953, *2*, 343-344.)
- FINCH (C.A.) et MARCHAND (J.F.). — Cardiac arrest by the action of potassium. (*Am. J. Med. Sc.*, 1943, *206*, n° 4, 507-520.)
- FINCH (C.A.), SAWYER (C.G.) et FLYNN (J.M.). — Clinical syndrome of K intoxication. (*Am. J. Med.*, 1946, *1*, 337-352.)
- FOSS (G.L.), PERRY (C.B.) et WOOD (F.J.Y.). — Renal tubular acidosis. (*Quart. J. Med. N. S.*, 1956, *25*, n° 98, 185-199.)
- FOURMAN (P.). — The ability of the normal kidney to conserve potassium. (*Lancet*, 1952, *1*, 1042-1044.)
- FRENKEL (M.), GROEN (J.), WILLEBRANDS (A.D.). — Low serum-K levels during recovery from diabetic coma with special references to its cardiovascular manifestations. (*Arch. Int. Med.*, 1947, *80*, 728-738.)

- GAMMON (G.D.), AUSTIN (J.H.), BLITHE (M.D.) et REID (C.G.). — The relation of potassium to periodic family paralysis. (*Am. J. Med. Sc.*, 1949, 197, 326-332.)
- GAMSTORP (I.). — Adynamia episodica hereditaria. (*Acta Paediat.*, 1956, 45, suppl. 108, 1-126.)
- GAMSTORP (I.), HAUGE (M.), HELWEG-LARSEN (H.F.), MJÖNES (H.) et SAGILD (U.). — Adynamia episodica hereditaria. (*Am. J. Med.*, 1957, 23, 386-391.)
- GARDNER (L.I.), TALBOT (N.B.), COOK (C.D.), BERMAN (H.) et URIBE (C.R.). — The effect of K deficiency on carbohydrate metabolism. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1950, 35, 592-602.)
- GASS (H.), CHERKASKY (M.) et SAVITSKY (N.). — Potassium and periodic paralysis. (*Medicine*, 1948, 27, 105.)
- GENNES (L. DE). — Maladies des glandes endocrines. (Paris, Flammarion édit.)
- GENNES (L. DE), BRICAIRE (H.), COURJARET (J.) et DESCHAMPS (H.). — Le traitement des rétentions hydrosalines par les résines cationiques. (*Presse Médicale*, 1952, 60, 964-969.)
- GOUGET (A.). — La polynévrite urémique. (*Presse Médicale*, 1914, 22, n° 55, 529-530.)
- GRAEF (J. DE) et BROCKER (J.S.H.). — Intermittent aldosteronism in periodic paralysis. (*Lancet*, 24 mai 1958, I, 1130.)
- GREENMAN (L.), SHALER (J.B.) et DANOWSKI (T.S.). — Biochemical disturbance and clinical symptoms during prolonged exchange resin therapy in congestive heart failure. (*Am. J. Med.*, 1953, 14, 391.)
- GREMY (F.) et BECCUAU (M.). — L'électromyogramme dans la paralysie périodique familiale (à propos d'un cas). (*Rev. Neurol.*, 1955, 92, n° 1, 71-73.)
- GROB (D.), JOHNS (R.J.), LILJESTRAND (A.). — Potassium movement in patients with familial periodic paralysis. (*Am. J. Med.*, 1957, 23, 356-375.)
- GROB (D.), LILJESTRAND (A.) et JOHNS (J.). — Potassium movement in normal subjects. (*Am. J. Med.*, 1957, 23, 340-355.)
- GROEN (J.), PELSER (H.), WILLEBRANDS (A.F.) et KAMMINGA (C.E.). — Extract of liquorice for the treatment of Addison's disease. (*New England J. Med.*, 1951, 244, 471-475.)
- GROSSMANN (C.). — Periodic paralysis associated with obesity of hypothalamic origin. (*Arch. of Neur. and Psych.*, 1949, 62, 105-112.)
- HADORN (W.). — Osteomalacia mit paroxysmaler hypokaliaemischer muskellähmung; ein neues syndrom. (*Schweiz. Med. Wchnschr.*, 1948, 78, 1238-1242.)
- HAMMES. — Periodic paralysis. A report of 3 cases. (*J.A.M.A.*, 1951, 146, 1401-1405.)
- HARRISON (H.E.), TOMPSETT (R.R.) et BAAR (D.P.). — The serum K in two cases of sprue. (*Proc. Soc. Exp. B. Med.*, 1943, 54, 314-315.)

- HARROP (G.A. Jr) et BENEDICT (E.M.). — The participation of inorganic substances in carbohydrate metabolism. (*J. Biol. Chem.*, 1924, 59, 683.)
- HARVEY (A.Mc.G.). — Some physiological experiments of nature in field of neuromuscular function; tetraethyl pyrophosphate in treatment of myasthenia gravis, potassium deficiency, potassium intoxication. (*Proc. Inst. Med. Chicago*, 1948, 17, 182-188.)
- HAYASHI (S.). — Periodic paralysis associated with Graves' disease. Studies of three cases. (*J. Inter. Coll. Surgeons*, 1956, 25, n° 3, part 1, 383-392.)
- HAWKINS (C.F.), HARDY (T.L.) et SAMPSON (H.H.). — Potassium deficiency in pyloric stenosis. (*Lancet*, 1951, 1, 318-321.)
- HAZARD (J.). — Le potassium en biologie et en thérapeutique. (1 vol., Expansion Scientifique Française édit.)
- HAZARD (R.) et HAZARD (J.). — Etude physiologique et pharmacodynamique du K. (*Rapport au III^e Congrès International de Thérapeutique*, Madrid, 1952.)
- HEARD (K.H.), CAMPBELL (A.H.), HURLEY (J.J.) et FERGUSON (E.). — Hypokalaemia complicating sodium para-amino-salicylate therapy for pulmonary tuberculosis. (*Med. J. Austr.*, 1950, 2, 606-612.)
- HELLEM (A.J.). — Primary aldosteronism; report of a case. (*Acta Med. Scand.*, 1956, 155, n° 4, 271-275.)
- HEWLETT (J.S.), MC CULLAGH (E.P.), FARREL (G.L.), DUSTAN (H.P.), POUTASSE (E.F.) et PROUDHT (W.). — Aldosterone-producing tumors of the adrenal gland. (*J.A.M.A.*, 1957, 164, 719.)
- HILDEBRAND (A.G.) et KEPLER (E.J.). — Familial periodic paralysis associated with exophthalmic goiter. (*J. Nerv. Ment. Dis.*, 1941, 94, 713.)
- HODGKIN (A.L.) et HUXLEY (A.F.). — Currents carried by sodium and potassium ions through membrane of giant axone of loligo. (*J. Physiol.*, 1952, 116, 449-472.)
- HOFFMAN (W.W.). — Syndrome of periodic paralysis. (*Neurology*, 1952, 2, 1.)
- HOLLER (J.W.). — Potassium deficiency occurring during the treatment of diabetic acidosis. (*J.A.M.A.*, 1946, 131, n° 15, 1186-1189.)
- HOLTZAPPLE. — Periodic paralysis. (*J.A.M.A.*, 1905, 45, 1224.)
- HUANG (K.W.) et MAO Y CHI. — Pa-pin (transient paralysis) complicating asiatic cholera. (*Am. J. Med. Sc.*, 1947, 214, 153-155.)
- IRONS (E.N.), AYER (J.P.), BROWN (R.G.) et ARMSTRONG (Jr S.H.). — A.C.T.H. and cortisone in diffuse collagen disease and chronic dermatosis. Differential therapeutic effects. (*J.A.M.A.*, 1951, 145, 861-868.)
- JACKSON (P.E.) et OAKLEY (C.M.). — Potassium and paralysis. (*Brit. Med. J.*, 1955, 2, 881-884.)
- JANTZ (H.). — Recherches métaboliques dans la paralysie périodique. (*Rev. Neurol.*, 1939-1940, 72, 392.)

- JONES (R.V.), Mc SWINEY (R.R.) et BROOKS (R.V.). — Periodic paralysis. Sodium metabolism and aldosterone output in two cases. (*Lancet*, janvier 1959, I, 177-181.)
- JUNG (R.). — Recherches physiologiques au cours de la paralysie paroxystique familiale. (*Rev. Neurol.*, 1939-1940, 72, 391.)
- KAPLAN (M.), STRAUS (P.), GRUMBACH (R.) et AYMARD (B.). — L'adynamie épisodique héréditaire. Forme particulière de la paralysie périodique avec hyperkaliémie. (*Presse Méd.*, 1957, 65, n° 56, 1305-1309.)
- KEITH (N.M.) et OSTERBERG (A.E.). — The tolerance for potassium in severe renal insufficiency. A study of ten cases. (*J. of Clin. Invest.*, 1947, 26, 773-783.)
- KEITH (N.M.), OSTERBERG (A.E.) et BURCHELL (H.B.). — Some effects of potassium salts in man. (*Ann. Int. Med.*, 1942, 16, 879-892.)
- KJERULF-JENSEN (K.), KRARUP (N.B.) et WARMING-LARSEN (A.). — Persistent hypokaliemia requiring constant K therapy. (*Lancet*, 1951, 260, 372-375.)
- KOLFF (W.J.). — Serum potassium in uremia. Report of sixteen cases, some with paralysis. (*J. of Lab. Clin. Med.*, 1950, 36, 719-729.)
- KUHLMAN (D.), RAGAN (C.), FERREBEE (J.W.), ATCHLEY (D.W.) et LOEB (R.F.). — Toxic effects of desoxycorticosterone in dogs. (*Science*, 1939, 90, 496.)
- LABORIT (H.), KUNLIN (J.), RICHARD (S.), NIAUSSAT (P.), JOUANY (J.M.), MARTIN (J.), WEBER (B.), GUIOT (G.) et BARRON (C.). — Bases expérimentales de l'arrêt cardiaque et de l'arrêt cérébral provoqué. (*Presse Médicale*, 1958, 66, n° 12, 237-240.)
- LANS (H.S.), GOLLIN (H.A.), DARO (A.F.) et NORA (Jr E.). — Hypokalemia due to persistent vomiting during pregnancy. (*J.A.M.A.*, 1953, 153, 1012-1015.)
- LAPIDES (J.). — Mechanism of electrolyte imbalance following uretero-sigmoido-transplantation. (*Surg. Gynec. and Obst.*, 1951, 93, 12, 671-704.)
- LAPORTE (A.), GOULON (M.), MERCIER (J.N.) et LEBORGNE (P.). — Paralysies récidivantes avec hyperkaliémie secondaires à l'ingestion de chlorure de potassium chez un addisonien traité. (*Bull. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, sous presse.)
- LAROCHE (C.), LAGRUE (G.), BREUZARD (J.), CHAIN (F.) et TRUFFERT (Mlle J.). — Un cas de néphrite avec perte de potassium. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 74, n°s 5-6, 141-147.)
- LEAF (A.) et CAMARA (A.A.). — Renal tubular secretion of potassium in man. (*J. of Clin. Invest.*, 1949, 28, 1526-1533.)
- LEGRAIN (M.). — Troubles humoraux par contact de l'urine et d'une muqueuse intestinale. (*J. d'Urologie*, 1955, 61, n° 6, 360-372.)
- LICHTWITZ (A.), PARLIER (R.), HIOCO (D.), DELAVILLE (M.) et YOUNGER. — Le diabète hydro-natro-potassique, complication du diabète sucré. (*Sem. Hôp. Paris*, 1952, 28, 39-51.)

- LINDER (M.A.). — Periodic paralysis associated with hyperthyroidism. Report of three cases. (*Ann. Int. Med.*, 1955, 43, 241-254.)
- LOGSDON (C.S.) et MC GAVACK (T.H.). — Death probably due to potassium deficiency following control of diabetic coma. (*J. Clin. Endocrinol.*, 1948, 8, 658-665.)
- LONGHLIN (J.F.). — Quadriplegia, hypopotassemia and hyperchloremic acidosis after bilateral uretero-sigmoidostomy. (*New England J. Med.*, 1956, 254, n° 7, 329-332.)
- LUBRAN (M.) et MC ALLEN (P.M.). — Potassium deficiency in idiopathic steatorrhoea. (*Lancet*, 1951, 1, 321-322.)
- MAARTENSSON (J.). — Potassium deficiency with paralysis following excessive use of laxatives. (*Nordisk Medicin.*, 1953, 49, n° 2, 56-57.)
- MC ARDLE (M.B.). — Familial periodic paralysis. (*Brit. Med. Bull.*, 1956, 12, n° 3, 226-229.)
- MC CANCE (R.A.) et WIDDOWSON (E.M.). — Alkalosis with disordered kidney functions; observations on a case. (*Lancet*, 1937, 2, 247-249.)
- MC GREGOR (G.A.) et SHAPER (A.G.). — Glucose tolerance in periodic paralysis. (*Brit. Med. J.*, 1957, 2, n° 5024, 917-921.)
- MC NAUGHTON (R.A.) et BURCHELL (H.B.). — Paralysis with K intoxication in renal insufficiency. Value of E.C.G. studies. (*J.A.M.A.*, 1951, 145, 481-483.)
- MC QUARRIE (I.) et ZIEGLER (M.R.). — Hereditary periodic paralysis. Effects of fasting and various types of diet on occurrence of paralytic attacks. (*Metabolism*, 1952, 1, 129-144.)
- MALHER (R.F.) et STANBURY (S.W.). — Potassium losing renal disease; renal and metabolic observations on a patient sustaining renal wastage of potassium. (*Quart. J. Med.*, 1956, 25, 97, 21-52.)
- MARKS (L.J.) et FEIT (E.). — Flaccid quadriplegia, hyperkalemia and Addison's disease. (*Arch. Int. Med.*, 1953, 91, 56-67.)
- MARTIN (H.E.), SMITH (K.) et WILSON (M.L.). — The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. A study of twenty-nine episodes (twenty-six patients). (*Am. J. Med.*, 1958, 24, n° 3, 376-389.)
- MARTIN (H.E.), WERTMAN (M.), WESTOYER (L.), SIMONSEN (D.G.) et MEHL (J.W.). — Clinical potassium problems. (*Calif. Med.*, 1950, 72, n° 3, 133-141.)
- MARTINEAU (L.). — De la maladie d'Addison. (*Thèse*, Paris, 1864.)
- MATERN (D.I.). — Hypokalemia accompanying hyperchloremic acidosis after uretero-sigmoidostomy. (*New England J. Med.*, 1954, 251, 941-944.)
- MERRILL (J.P.), LEVINE (H.D.), SOMERVILLE (W.) et SMITH (S.). — Clinical recognition and treatment on acute potassium intoxication. (*Ann. Int. Med.*, 1950, 33, 797-830.)
- MILNE (M.D.) et MUEHRCKE (R.C.). — Primary aldosteronism. (*Proc. of the Royal Soc. of Med.*, 1956, 49, n° 9, 883-885.)

- MILNE (M.D.), MUEHRCKE (R.C.) et HEARD (B.E.). — Potassium deficiency and the kidney. (*Brit. Med. Bull.*, 1957, 13, n° 1, 15-18.)
- MILNE (M.D.), STANBURY (S.W.) et THOMSON (A.E.). — Observations on the Fanconi syndrome and renal hyperchloremic acidosis in the adult. (*Quart. J. Med.*, 1952, 21, 61-82.)
- MOEHLING (R.C.) et JAFFE (L.). — Syndrome simulating diabetes insipidus in dogs induced by desoxycorticosterone acetate. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1942, 27, 1009.)
- MOLHUYSEN (J.A.), GERBRAND (J.), VRIES (L.A. DE), JONG (J.C.), LENSTRA (J.B.), TURNER (K.P.) et BORST (J.G.G.). — A liquorice extract with deoxycortone-like action. (*Lancet*, 1950, 2, 381-387.)
- MOLLARET (P.), GOULON (M.) et RAPIN (M.). — Quadriplégie, hypokaliémie, acidose hyperchlorémique après urétéro-sigmoïdostomie bilatérale. (*Rev. Neurol.*, 1956, 95, n° 5, 345-356.)
- MOLLARET (P.), GOULON (M.) et TOURNILHAC (M.). — Contribution à l'étude des paralysies avec hyperkaliémie. I, Au cours de l'insuffisance cortico-surrénalienne. (*Rev. Neurol.*, 1958, 98, n° 5, 341-357.) II, Au cours de l'insuffisance rénale. III, L'adynamia episodica hereditaria. IV, Essai de synthèse générale. (*Rev. Neurol.*, 1958, 99, n° 2, 241-264.)
- MONNIER (A.M.). — Le rôle du potassium dans l'excitabilité de la fibre nerveuse et musculaire. (*Sem. des Hôp. Paris*, suppl. *Ann. de Biol.*, 1954, 30, n° 6, B.307-B.313.)
- MOORE (R.M.), MOORE (R.E.) et SINGLETON (A.O. Jr). — Experiments on the chemical stimulation of pain-endings associated with small blood vessels. (*Am. J. Physiol.*, 1934, 57, 594-602.)
- MUDGE (G.H.), AMES (A.), FOULKS (J.) et GILMAN (A.). — Effect of drugs on renal secretion of potassium in the dog. (*Am. J. Physiol.*, 1950, 161, 151-158.)
- MUNTWYLER (E.) et GRIFFIN (G.E.). — Creatinine clearance in normal and potassium deficient rats. (*Am. J. Physiol.*, 1953, 173, 145-150.)
- NABARRO (J.D.N.), SPENCER (A.G.) et STOWERS (J.M.). — Treatment of diabetic acidosis. (*Lancet*, 1952, 2, 983-988.)
- NASTUK (W.L.). — Neuro-muscular transmission. (*Am. J. Med.*, 1955, 19, n° 5, 663-668.)
- NICHOLSON (W.M.) et BRANNING (W.S.). — Potassium deficiency in diabetic acidosis. (*J.A.M.A.*, 1947, 134, 1292-1294.)
- NICHOLSON (W.M.) et SPAETH (W.). — Some clinical manifestations of abnormal potassium metabolism. (*South Med. J.*, 1949, 42, 77-83.)
- OKINAKA (S.), SHIZUME (K.), IINO (S.), WATANABE (A.), IRIE (M.), NOGUCHI (A.), KUMA (S.), KUMA (K.) et ITO (T.). — The association of periodic paralysis and hyperthyroidism in Japan. (*J. Clin. Endocr. Metab.*, 1957, 17, n° 12, 1454-1459.)

- OVERHOLT (E.L.), SMITH (V.M.) et WHITE (E.D.). — Periodic paralysis associated with hyperthyroidism. (*Arch. Int. Med.*, 1957, 100, n° 1, 132-138.)
- PARSONS (F.M.), POWELL (F.J.N.) et PYRAH (L.N.). — Chemical imbalance following ureterocolic anastomosis. (*Lancet*, 1952, 2, 599-602.)
- PERKINS (J.G.), PETERSEN (A.B.) et RILEY (J.A.). — Renal and cardiac lesions in potassium deficiency due to chronic diarrhea. (*Am. J. Med.*, 1950, 8, 1, 115-123.)
- PETERS (J.P.) et VAN SLYKE (D.D.). — Quantitative clinical chemistry interpretations. (Volume I, William et Wilkins edit.)
- PLATT (R.). — *Clin. Sci.*, 1950, 9, 367.
- PLATTNER (H.C.). — Le métabolisme du potassium et ses troubles. (Un volume, Masson édit., 1954.)
- PUDENZ (R.H.), MC INTOSH (J.F.) et MC EACHERN (D.). — The role of potassium in familial periodic paralysis. (*J.A.M.A.*, 1938, 111, 2253-2258.)
- RAYMOND (F.). — Sur un cas de polynévrite subaiguë à marche extensive. (*Clinique des maladies du système nerveux*, 3^e série, chap. 23, pp. 640-663, Doin édit.)
- RIBADEAU-DUMAS (Ch.). — La paralysie périodique familiale. (Thèse, Paris, 1934.)
- RICHARDSON (G.O.) et SIBLEY (J.C.). — Flaccid quadriplegia associated with hypokalaemia. (*Canad. Med. Ass. J.*, 1953, 69, 5, 504-506.)
- ROSENFELD (M.). — Acute aufsteigende Lahmung bei morbus Basedow. (*Berl. Klin. Wchenschr.*, 1902, 39, 538-540.)
- RUSSELL (G.F.), MARSHALL (J.) et STANTON (J.B.). — Potassium losing nephritis : a clinical investigation. (*Scot. M. J.*, 1956, 1, n° 2, 122-129.)
- SAGILD (U.) et HELWEG-LARSEN (H.F.). — Clinical picture of hereditary transitory muscular paralysis ; periodic adynamia and periodic paralysis. (*Nord Med.*, 1955, 53, 981-985.)
- SAINTON (P.), SIMONNET (H.) et BROUHA (L.). — *Endocrinologie*, Masson édit., 1952.
- SANDKUHLER (S.). — Über paroxysmaler Lahmuns bei hyperkalemie. (*Med. Klin.*, 1957, 52, 208-210.)
- SARROUY (Ch.), GILLOT (F.), SENDRA (L.), SCHAEFFER (J.), RAOUX (J.P.) et LECLERCQ (Y.). — Hypopotasémie au cours d'une méningite tuberculeuse. (*Pédiatrie*, 1955, 10, 563-565.)
- SARTORIUS (O.W.) et ROBERTS (K.). — The effects of pitressin and D.O.C.A. in low dosage on the excretion of Na, K, and water by the normal dog. (*Endocrinology*, 1949, 45, 273-284.)
- SAYERS (E.G.), EYRE (K.E.D.) et SIMS (F.H.). — Chronic hypopotassemia of renal origin. (*Lancet*, 1955, 2, 63-68.)
- SCHWARTZ (W.B.) et RELMAN (A.S.). — Metabolic and renal studies in chronic potassium depletion resulting from overuse of laxation. (*J. of Clin. Invest.*, 1953, 32, 258-271.)

- SERGENT (E.). — L'insuffisance surrénale. (*Presse Méd.*, 1923, 38, 429-433.)
- SHINOSAKI (T.). — Klinische studien über die Periodische extremitätenlahmung. (*Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psychiat.*, 1925-1926, 100, 264.)
- SIGUIER (F.), BAULIEU (E.), HIOCO (D.), BETOURNE (Cl.), ROBEL (P.) et DUBOST (Ch.). — Premier cas français d'hyperaldostéronisme « primaire » par adénome cortico-surrénalien. *Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1958, 74, n^{os} 5-6, 113-122.)
- SINGER (H.D.) et GOODBODY (F.W.). — A case of family periodic paralysis with a digest of the literature. (*Brain*, 1901, 24, 257-285.)
- SKANSE (B.), MOLLER (F.), GYDELL (K.), JOHANSSON (S.) et WULFF (H.B.). — Observations on primary aldosteronism. (*Acta Med. Scand.*, 1957, 158, fasc. III et IV, 181-192.)
- SKANSE (B.) et WIDEN. — Potassium deficiency syndrom following bilateral uretero-sigmoidostomy. (*J. of Urology*, 1955, 73, 1, 62-66.)
- STEPHENS (F.I.). — Paralysis due to reduced serum K concentration during treatment of diabetic acidosis. Report of case treated with 33 g of KCl intravenously. (*Ann. Int. Med.*, 1949, 30, 1272-1286.)
- STRONG (J.A.). — Serum potassium deficiency during treatment with sodium P.A.S. and liquorice extract. (*Brit. Med. J.*, 1951, 2, 998-1002.)
- SURAWICZ (B.), BRAUN (H.A.), CRUM (W.B.), KEMP (R.L.), WAGNER (S.) et BELLET (S.). — Clinical manifestations of hypopotassemia. (*Am. J. Med. Sc.*, 1957, 233, 603-616.)
- SURAWICZ (B.) et LEPESCHKIN (E.). — The electrocardiographic pattern of hypopotassemia with and without hypocalcemia. (*Circulation*, 1953, 8, 801.)
- TALBOTT (J.H.). — Periodic paralysis: clinical syndrom. *Medicine*, 1941, 20, 85-143.)
- TARAIL (R.) et ELKINTON (J.R.). — Potassium deficiency and the role of kidney in its production. (*J. of Clin. Invest.*, 1951, 30, 1082-1088.)
- TAYLOR III (S.G.), AYER (J.P.) et MORRIS (R.S. Jr.). — Cortical steroids in treatment of cancer. Observations on effects of pituitary adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) and cortisone in far advanced cases. (*J.A.M.A.*, 1950, 144, 1058-1064.)
- THORN (G.W.), DORANCE (S.S.) et DAY (E.). — Addison's disease: evaluation of synthetic desoxycorticosterone acetate therapy in 158 patients. (*Ann. Int. Med.*, 1942, 16, 1053-1096.)
- TUYNMAN (P.E.) et WILHELM (S.K.). — Potassium deficiency associated with diabetic acidosis. (*Ann. Int. Med.*, 1948, 29, 356-361.)
- TYLER (F.H.), STEPHENS (F.E.) et GUNN (F.D.) et PERKOFF (G.T.). — Studies in disorders of muscle. VIII, Clinical manifestations and inheritance of a type of periodic paralysis without hypopotassemia. (*J. of Clin. Invest.*, 1951, 30, 492-502.)

- UNGARI (C.) et ROSSONI (C.). — Considerazioni su di un caso di paralisi ipopotassémica e seguito di gastroenterite tossica. (*Aggior. Pediatrico*, 1958, 9, n° 2, 99-102.)
- VASTOLA (E.F.) et BERTRAND (C.A.). — Intracellular water and potassium in familial periodic paralysis. (*Neurology*, 1956, 6, n° 7, 523-528.)
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et KLOTZ (H.P.). — Etude critique de la polynévrite chez les urémiques. (*Bull. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1940, 56, n°s 45-46, 818-821.)
- WEISSBERG (J.) et Mc GAVACK. — Electrolyte balance in uncontrolled and controlled diabetic ketosis and acidosis. (*J. Clin. Endocr.*, 1949, 9, 1259-1272.)
- WILDE (W.S.). — Transport through biological membranes. (*Ann. Rev. Physiol.*, 1955, 17, 17-36.)
- WYLLIE et WATKINS. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1948, 41, 861.
- ZIEGLER (M.R.) et Mc QUARRIE (I.). — Hereditary periodic paralysis. (*Metabolism*, 1952, 1, n° 2, 116-118.)
- ZIERLER (K.L.) et ANDRES (R.). — Movement of potassium into skeletal muscle during spontaneous attack in family periodic paralysis. (*J. of Clin. Invest.*, 1956, 33, 747.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
-------------------------------	---

Chapitre I

GÉNÉRALITÉS SUR LE MÉTABOLISME DU POTASSIUM

APPORT	3
ABSORPTION	3
RÉPARTITION	4
ELIMINATION	7
VARIATIONS PATHOLOGIQUES DU CAPITAL POTASSIQUE	10

Chapitre II

PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE

FRÉQUENCE	13
CIRCONSTANCES D'APPARITION	14
ETUDE CLINIQUE	15
DIAGNOSTIC POSITIF	20
DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	21
FORMES ÉTIOLOGIQUES DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE	23
— Paralysies avec hyperkaliémie au cours de l'insuffisance cortico-surrénalienne	23
<i>Pathogénie</i>	24
<i>Etude clinique</i>	26
— Paralysies avec hyperkaliémie au cours de l'insuffisance rénale	46
<i>Conditions d'apparition de l'hyperkaliémie dans l'insuffisance rénale</i>	46
<i>Retentissement clinique de l'hyperkaliémie</i>	46
<i>Etude clinique des paralysies avec hyperkaliémie au cours de l'insuffisance rénale</i>	47

1) Glomérulo-néphrites subaiguës ou chroniques, 47 ; — 2) Tuberculose rénale, 55 ; — 3) Néphrites interstitielles, 57 ; — 4) Maladie polykystique des reins, 59 ; — 5) Néphropathies aiguës, 60.	
Commentaires	60
— Parésies et paralysies avec hyperkaliémie consécutives à l'introduction massive de potassium dans l'organisme	65
— L'adynamia episodica hereditaria	67
TRAITEMENT DES PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE	69

Chapitre III

PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE

PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE PAR DEPLETION POTASSIQUE	72
ETUDE CLINIQUE	73
I) Circonstances d'apparition	73
II) Symptomatologie	73
III) Diagnostic	84
ETIOLOGIE DES PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE PAR DÉPLÉTION	85
Syndromes digestifs	85
— Déplétions potassiques par la partie haute du tube digestif	86
I) Etude clinique	86
a) Sténose du pylore, 86 ; — b) Vomissements incoercibles avec cétose, 88.	
II) Pathogénie de la déplétion potassique au cours des vomissements	89
— Déplétions potassiques par la partie basse du tube digestif	90
I) Syndromes diarrhéiques	91
A) Etude clinique	91
1) Gastro-entérite aiguë du nourrisson, 91 ; — 2) Diarrhées aiguës et chroniques de l'adulte, 92 ; — 3) Diarrhée par insuffisance pancréatique, 93 ; — 4) Sprue, 99 ; — 5) Choléra asiatique, 99 ; — 6) Diarrhée par achylie gastrique, 100.	
B) Pathogénie de la déplétion potassique au cours des syndromes diarrhéiques	103
II) Déplétion potassique par usage immodérée de laxatifs	103
III) Déplétion potassique par lavements répétés	108
IV) Déplétion potassique provoquée par les résines échangeuses de cations	109
Néphropathies	110
I) Néphrites chroniques	110
A) Etude clinique	110
1) Néphropathies tubulaires acquises, 111 ; — 2) Néphropathies tubulaires congénitales, 113.	

B) <i>Pathogénie de la déplétion potassique au cours des néphropathies chroniques</i>	114
II) <i>Anastomoses urétéro-coliques</i>	117
A) <i>Etude clinique</i>	117
B) <i>Pathogénie</i>	123
III) <i>Néphropathies tubulaires anuriques</i>	124
A) <i>Etude clinique</i>	124
B) <i>Pathogénie</i>	125
IV) <i>Néphropathies traitées par les méthodes d'épuration extra-rénale</i>	125
Syndromes endocriniens	126
I) <i>Acidose diabétique traitée</i>	127
A) <i>Etude clinique</i>	127
B) <i>Pathogénie</i>	131
II) <i>Obésités</i>	132
III) <i>Hyperparathyroïdie</i>	133
IV) <i>Aldostéronisme primaire: syndrome de Conn</i>	134
A) <i>Etude clinique</i>	134
B) <i>Pathogénie de l'hypokaliémie dans le syndrome de Conn</i>	140
V) <i>Surcharge en hormones cortico-surréaliennes</i>	141
VI) <i>Paralysies avec hypokaliémie secondaires à l'ingestion d'extrait de réglisse</i>	142
VII) <i>Des difficultés que peut soulever le diagnostic étiologique d'une déplétion potassique</i>	144
PARALYSIES AVEC HYPOKALIEMIE PAR TRANSMINERALISATION	152
ETUDE CLINIQUE	152
I) <i>Circonstances d'apparition</i>	152
II) <i>Facteurs favorisants</i>	153
III) <i>Symptomatologie</i>	154
IV) <i>Evolution</i>	158
OBSERVATIONS RAPPORTÉES	160
PATHOGÉNIE DE LA PARALYSIE PÉRIODIQUE	179
TRAITEMENT DES PARALYSIES AVEC HYPOKALIEMIE	193

Chapitre IV

ÉTUDES ÉLECTRO-MYOGRAPHIQUES

TECHNIQUE	195
RÉSULTATS	195
CONCLUSIONS	196

Chapitre V

PHYSIOPATHOLOGIE DES PARALYSIES AVEC DYSKALIÉMIE

ROLE DU POTASSIUM DANS L'EXCITABILITE ET LA CONTRAC- TILITE	201
HYPOTHESES PHYSIO-PATHOLOGIQUES	205
PARALYSIES AVEC HYPERKALIÉMIE	205
PARALYSIES AVEC HYPOKALIÉMIE PAR DÉPLÉTION POTASSIQUE	209
PARALYSIE PÉRIODIQUE FAMILIALE	211
Conclusions	215
Bibliographie	219

